

Медикализация  
либидо

4

ESU — шаг  
к самостоятельности

5

GU ASCO задает  
онкоурологические  
тренды

7

«Да здравствует  
нож!»

16

## От редактора



**Баходур  
Камолов**

К.м.н., врач-уролог,  
главный редактор  
газеты «Урология  
сегодня»

### Уважаемые коллеги!

Наступивший год и состоявшиеся международные конгрессы обозначили череду знаковых новшеств.

Одно из основных — обновление классификации ВОЗ. И если по раку предстательной железы (РПЖ) переименована система Глисона с некоторыми поправками по самим гистологическим группам, то другие изменения оказались более масштабными. Например, классификация опухолей полового члена теперь основана на связи с вирусом папилломы человека (ВПЧ), а рака мочевого пузыря учитывает молекулярно-генетические данные, с которыми связаны характеристики каждого подтипа: снижение чувствительности к химиотерапии, повышение метастатического потенциала и так далее.

Изменились и рекомендации EAU. Однако если по общей урологии они уточняются и расширяются, то в онкоурологии полностью пересматриваются.

В рекомендации EAU по лечению рака почки включен ниволумаб — новый иммунологический препарат: он точно восстанавливает естественную противоопухолевую защиту. Препарат прошел в FDA экспериментальную регистрацию по показанию «при мПКР после одной или двух линий антиангиогенной терапии», а в Российской Федерации регистрируется для лечения при меланоме. Теперь он настоятельно рекомендуется гайдлайнами EAU.

Изменяют практику новые рекомендации по РПЖ. Вслед за ESMO, EAU приняло правки относительно гормонально-чувствительного метастатического РПЖ. Теперь EAU с наивысшей степенью доказательности рекомендует применение АДТ в сочетании с химиотерапией всем пациентам с M1.

А на конгрессе GU ASCO опубликованы дополнительные данные по исследованию CHAARTED, которое и обосновало изменения ESMO и EAU. Они показали — добавленная к АДТ химиотерапия не ухудшила качество жизни. Напротив, через 12 мес индикаторы качества жизни оказались хуже в группе «чистой АДТ». То есть окончательно развеяны сомнения о химиотерапии: если пациент может ее перенести, значит, необходимо назначать!

Следует отметить, что еще до обновления рекомендаций многие специалисты в нашей стране стали информировать пациентов о новых данных CHAARTED. И если еще год назад о сочетании АДТ и химиотерапии врачи говорили с сомнением, то теперь, в связи с обновлением рекомендаций EAU, оно должно полностью развеяться.

Многие врачи уже применяют химиотерапию в сочетании с АДТ.

Стремительное изменение возможно благодаря мгновенному распространению новейшей информации. В свою очередь газета «Урология сегодня» стала местом профессиональной дискуссии: в 2015 г. изменения рекомендаций по РПЖ были обсуждены с проф. А. Хайденрайхом и проф. Б. Томбалем. В этом номере комментарии о терапии мПКР дает проф. Б. Эскудиер; мы также приводим мнения экспертов ASCO.

Российские урологи и онкологи стали идти в ногу со временем: давая возможность пациентам получать современное лечение и информируя об этом, мы преодолеваем отставание, которое в той или иной степени присутствует в российском здравоохранении.

## Тема номера

## Иммунотерапия — сто лет ожидания

*Не жать на газ, а притормозить; не стимулировать иммунитет, а обезоружить опухоль и не позволить ей ускользнуть от естественной защиты — вот основной принцип современной иммунотерапии онкологических заболеваний. Основная же задача — повернуть события вспять и перейти от ускользания к равновесию, а лучше — к элиминации.*

**Европейская ассоциация урологов (European Association of Urology, EAU) уже обновила рекомендации по лечению метастатического почечно-клеточного рака (мПКР) — современная иммунотерапия рекомендована во 2-й линии. О том, как работают новые препараты и с какими сложностями могут столкнуться клиницисты — в материале УС.**

«Иммунотерапия существует более 100 лет, реальное же применение стало возможным совсем недавно ...», — говорит Gordon J. Freeman PhD, читая на GU ASCO лекцию Immune Checkpoint Blockers-Science and Clinic.

### Рожа для саркомы

«Это была крупноклеточная саркома шеи у 31-летнего мужчины. После пяти операций, проведенных доктором W. Bull в течение трех лет, пациент был признан безнадежным — опухоль была столь обширна, что в последний раз ее не удалось удалить полностью. Однако через 2 нед больной перенес тяжелый приступ рожи, который вскоре снова повторился. Во время последнего рецидива остатки опухоли полностью регрессировали, и рана затянулась. Спустя семь лет я вместе с доктором W. Bull осматривал пациента, сделал фото», — так W. Coley в 1893 г. описал

одну из удивительных клинических ситуаций (Am J Med Sci. 1893; p. 487–511).

Автор отметил, что диагностикой и изучением конкретно этого случая занимались известные патоморфологи, поэтому не было сомнений, что эта опухоль — саркома, а ее регрессии пациент обязан именно рожистому воспалению.



**Рис. 1.** Доктор W. Coley в раннем периоде профессиональной жизни

«... выглядит правдоподобным предположение о том, что аналогичное благотворное влияние

Продолжение на с. 2 ▶

Коротко

2–3 июня 2016 г.

## III Невский урологический форум

Санкт-Петербург

### Уважаемые дамы и господа!

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России приглашает вас и ваших коллег принять участие в III Невском урологическом форуме, который состоится 2–3 июня 2016 г. в Санкт-Петербурге.

### Организатор

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

### Место проведения:

г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

При поддержке: Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Российского общества онкоурологов, Российского общества урологов, Санкт-Петербургского общества урологов.

В этом году на форуме участники будут работать по насыщенной программе: обсуждать современные передовые методы и тактики лечения, анализировать выполнение сложнейших оперативных вмешательств, говорить о повышении квалификации врачебного персонала по оказанию урологической помощи. На одной площадке соберутся лучшие российские специалисты-урологи, которые в рамках дискуссий, докладов и видеосессий получат возможность не только обсудить опыт и клинические случаи в практике, но и узнать о современных технологиях и последних

достижениях в диагностике и лечении урологических заболеваний. Приняв участие в III Невском урологическом форуме, вы сможете не только получить ценнейшую информацию, но и встретиться с друзьями, а также увидеть незабываемые белые ночи.

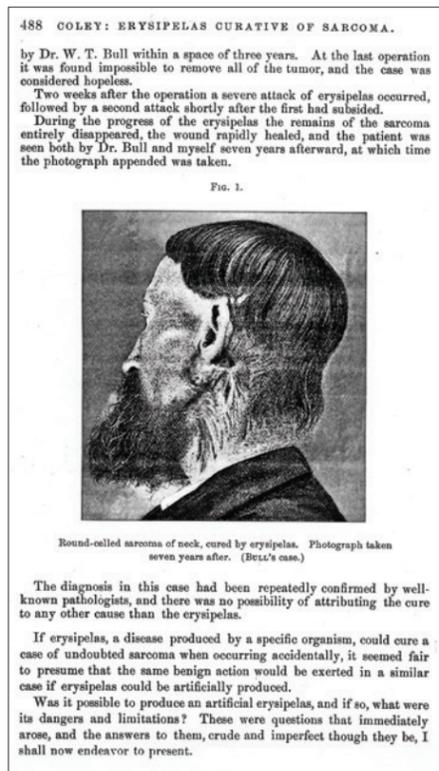
Для участия в форуме необходимо до 22 мая 2016 г. зарегистрироваться на сайте <http://uroforum.spb.ru/reg>

По вопросам участия в мероприятии обращайтесь к сотрудникам ООО «Конгресс-оператор «АБВ-экспо»: тел./факс: +7 (495) 988-89-92. [info@abvexpo.ru](mailto:info@abvexpo.ru)

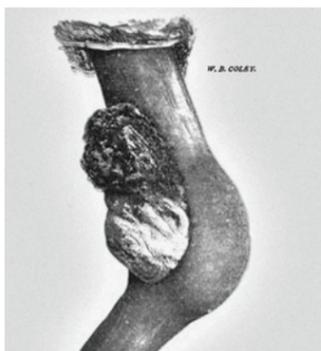
[www.abvexpo.ru](http://www.abvexpo.ru)  
[www.uroforum.spb.ru](http://www.uroforum.spb.ru)

## Иммунотерапия — сто лет ожидания

◀ Продолжение, начало на с. 1



**Рис. 2.** Описание случая круглоклеточной саркомы шеи представлено в статье W. Coley в *The American Journal of the Medical Sciences*, 1893 г.



**Рис. 3.** Первый опыт применения «токсинов Коли» при саркоме кости приведен в *Annals of Surgery*, 1891 г.

может оказывать и искусственно спровоцированное рожистое воспаление», — пишет W. Coley.

Насколько это возможно и какими могут быть ограничения для такого метода лечения? Некоторые ответы даны в упомянутой статье:

### Иммуноредактирование

Здоровая иммунная система не позволяет опухоли стать клинически значимой. Способность иммунитета контролировать опухоль — иммуноредактирование — это результат трех процессов, которые происходят одновременно или последовательно:

- элиминация (elimination) — иммунологический надзор, при котором в естественных условиях опухолевые клетки успешно ликвидируются иммунитетом как внешним супрессором;
- равновесие (equilibrium) — иммунный контроль над ростом и размножением трансформированных клеток;
- ускользание (escape) — формирование клеточных вариантов со сниженной иммуногенностью или способностью ослаблять иммунологический ответ.

Идеи об элиминации и ускользании сформированы на основе экспериментальных данных: у иммунодефицитных животных в сравнении с «дикими» чаще развиваются индуцированные и спонтанные опухоли; опухолевые клетки иммунодефицитных животных более иммуногенны. Предположение о существовании феномена равновесия было высказано на основании клинических наблюдений, например трансплантации скрытой опухоли от донора к реципиенту.

Международный коллектив под руководством L. Old, R. Schreiber и M. Smyth впервые продемонстрировали наличие и взаимосвязь перечисленных процессов, а также то, что здоровая иммунная система достаточно долго сдерживает рост опухоли и не позволяет ей стать клинически значимой (2007).

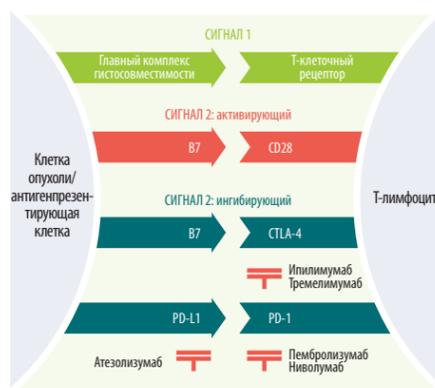
в публикации описано 10 случаев «лечебного» заражения с единственным фатальным исходом. «Противоопухолевое влияние рожистого воспаления — установленный факт», — заключает автор. Уже к моменту упомянутой публикации W. Coley использует «противоопухолевую вакцину», созданную им в 1890 г. — очищенную смесь бактерий и бактериальных лизатов *Streptococcus pyogenes* и *Bacillus prodigiosus*. Первый пациент, получивший ее, — 21-летний John Ficken с неоперабельной саркомой — прожил 26 лет и умер от сердечного приступа.

Работы W. Coley были недооценены современниками — ученые не понимали, с чем связан противоопухолевый эффект инфицирования. Появившаяся несколькими годами позже гипотеза P. Ehrlich, разделившего Нобелевскую премию по физиологии и медицине вместе с Илейей Мечниковым, точно так же долго не воспринималась скептиками. Только спустя 100 лет R. Schreiber, L. Old и M. Smyth в эксперименте подтвердили, что действительно, иммунная система способна контролировать опухоль.

### Жми на тормоз!

Современная иммунотерапия — это точечное действие, блокада сигнальных путей, которые помогают опухоли ускользнуть от иммунитета. То есть не массивное стимулирование иммунного ответа, а попытка восстановить «здоровый противоопухолевый ответ». Серьезные попытки «приручить» иммунитет начались в 1990-х гг., когда был открыт протеин B7 и его рецептор CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 — белок, ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами), тогда ученые начали «прощупывать» потенциал иммунной системы.

Несколько позднее были открыты рецептор программированной гибели (programmed death receptor, PD-1) и его лиганд — PD-L1. Препараты, направленные на прерывание взаимодействия между отмеченными рецепторами и их лигандами, уже одобрены Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) для лечения злокачественных опухолей: ипилимумаб (ингибитор CTLA-4) показан при диссеминированной меланоме; пембролизумаб (ингибитор PD-1) — для терапии немелкоклеточного рака легкого. Еще один ингибитор PD-1 — ниволумаб, ранее зарегистрированный FDA для лечения диссеминированной меланомы,



Данные клетки взаимодействуют между собой посредством Т-клеточного рецептора и главного комплекса гистосовместимости — это изначальное взаимодействие обозначено как «Сигнал 1». Будет ли Т-клетка в дальнейшем активирована или ингибирована, зависит от дальнейшего типа взаимодействия этих клеток — обозначено как «Сигнал 2». Активируется Т-клетка реакцией между лигандом B7 и рецептором CD28. Ингибирование происходит в результате реакций между рецепторами CTLA-4 или PD-1 и соответствующими лигандами. Блокада этого ингибирования возможна путем воздействия на рецепторы (ипилимумаб, тремелимумаб, ниволумаб и пембролизумаб) и лиганды (атезолизумаб).

**Рис. 4.** Взаимоотношение Т-лимфоцита и опухолевой клетки/антигенпрезентирующей клетки

в 2015 г., по результатам исследования CheckMate 025, получил новое показание — после ангиогенной терапии при мПКР.

«Это именно та терапия, к которой мы пришли спустя 100 лет после формирования самой идеи иммунологического воздействия на опухоль», — говорит G. Freeman, открывший 15 лет назад PD-L1 и его взаимодействие с PD-1, позволяющее «выключить» противоопухолевый иммунитет.

А в 2001 г. G. Freeman et al. показали, что PD-L1 присутствует и на опухолевых клетках рака молочной железы, обеспечивая ускользание опухоли от иммунной атаки (Nature Immunology). В дальнейшем стало понятно, что PD-L1 экспрессируется примерно в 30% солидных опухолей. «В течение последнего десятилетия ученые провели успешные клинические исследования, связанные с блокированием PD-1 как минимум в отношении 17 различных опухолей», — говорит G. Freeman.

Однако подавление иммунного ответа характерно не только для опухоли. В норме — это необходимость, сдерживающая избыточность защитных механизмов, что важно для предотвращения аутоиммунных заболеваний, снижения иммунного ответа при элиминации заболевания и поддержания иммунотолерантности. «Поэтому нельзя отключить ингибиторные сигналы пожизненно, они необходимы для здорового организма», — отмечает доктор G. Freeman.

Ингибиторы чекпойнтов снимают с опухолевой клетки «противоиммунную броню». Иными словами, новые препараты не атакуют опухоль, а восстанавливают механизмы, благодаря которым здоровый организм в норме сам справляется с патологическими клетками.

«Большинство иммунологических препаратов направлено на прямую стимуляцию иммунитета, но данная стратегия оказалась недостаточно эффективной в клинической практике, — объясняет G. Freeman в своей лекции на GU-ASCO. — Что работает, так это не «педаль газа», а «педаль тормоза». Как только вы убираете доминирующие ингибиторные сигналы опухоли к иммунитету, становится возможным применение других терапевтических опций».

Интересно, что интерфероны приводят к увеличению экспрессии PD-L1. Поэтому, как только клетка начинает экспрессировать

PD-L1, иммуноингибирование становится доминантным механизмом и опухоль попадает в «петлю обратной связи» (Taube et al., Sci. Transl Med., 2012). Доктор G. Freeman считает, что именно из-за этого попытки «общей иммунотерапии» оказались неэффективными. «Чем сильнее вы жмете на газ, тем мощнее сигнал тормоза», — констатирует он.

### Ниволумаб

Ниволумаб — пока что единственный препарат таргетной иммунотерапии, показанный для лечения онкоурологической патологии — мПКР. Остальные — атезолизумаб, ипилимумаб, дурвалумаб и другие — активно исследуются, но пока не получили одобрения для клинического использования.

Каков механизм действия ниволумаба? Он связывается с PD-1-рецептором на поверхности Т-клеток. В отсутствие ниволумаба PD-1-рецептор взаимодействует со своим лигандом — PD-L1, что приводит к снижению темпов пролиферации Т-лимфоцитов, продукции цитокинов, и цитотоксической активности. Однако в присутствии ниволумаба взаимодействия не происходит, иммунные реакции не подавляются и Т-лимфоциты вступают в борьбу с опухолевыми клетками.

В наступившем году представлены обновленные данные по исследованию ниволумаба в сравнении с эверолимусом — CheckMate 025 (J Clin Oncol 34, 2016, suppl. 2S; abstr. 498).

Ранее, на ежегодном конгрессе Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO) в 2015 г., было отмечено преимущество ниволумаба по сравнению с эверолимусом: медиана общей выживаемости (ОВ) составила 25 и 19,6 мес соответственно. Объемный ответ — 25% и 5,4% в группах ниволумаба и эверолимуса; частичный ответ — 24,1% и 4,9%. После обнародования этих данных ниволумаб получил приоритетный статус и прошел ускоренную процедуру одобрения FDA для применения по новому показанию — при мПКР.

Новые данные подгруппового анализа, представленные на конгрессе Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO) в январе 2016 г., подтверждают преимущество ниволумаба, в том числе у пациентов с неблагоприятным прогнозом по критериям Мемориального онкологического центра им. Слоуна-Кеттеринга (Memorial Sloan-Kettering cancer center, MKSCC): ОВ составила 15,3 vs 7,9 мес. И, например, при наличии костных метастазов ОВ в группах ниволумаба и эверолимуса составила 18,5 vs 13,8 мес, среди пациентов с метастазами в печень — 18,3 vs 16 мес.

«Тот факт, что ниволумаб оказался особенно эффективен в группе пациентов с неблагоприятным прогнозом, заслуживает особого внимания», — замечает сотрудник MKSCC R. Motzer.

В группе пациентов с благоприятным прогнозом по MKSCC ОВ при применении ниволумаба также оказалась больше: NE (не достигнута) vs 29 мес. «При продолжении наблюдения и получении более «зрелых» данных мы предполагаем еще большее расхождение кривых в пользу ниволумаба», — отмечает R. Motzer, представляя доклад. Также проведен анализ зависимости от продолжительности терапии первым ингибитором тирозинкиназ (больше/меньше 6 мес), применяемых препаратов (сунитиниб/пазопаниб) и количества антиангиогенных препаратов (один или два и более), получен-

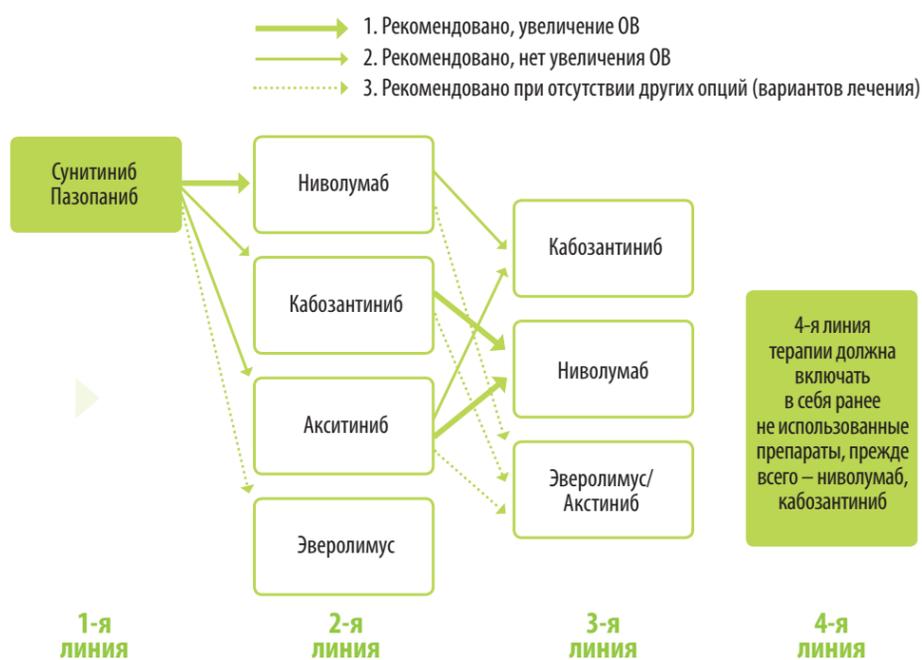


Рис. 5. Новые рекомендации EAU по лечению ПКР

ных до включения в протокол исследования. Во всех подгруппах медиана ОВ при использовании ниволумаба была больше, чем при применении эверолимуса.

Выбор предшествующего лечения повлиял на результаты исследования. У пациентов, получавших в 1-й линии сунитиниб, медиана ОВ составила 23,6 и 19,8 мес соответственно (в пользу ниволумаба). В группе, получавшей ранее пазопаниб, медиана ОВ для ниволумаба все еще не может быть оценена, а для эверолимуса оказалась равна 17,6 мес.

Почти 80% пациентов, получавших ниволумаб, отмечали нежелательные состояния: слабость (33%), тошноту (14%), зуд (14%). У 19% развилась токсичность III и IV степени. Слабость, стоматит, анемия — самые распространенные нежелательные эффекты эверолимуса — в сумме с другими встречались у 88% пациентов (у 37% — токсические проявления III и IV степени).

Большое место в клинических испытаниях отводится анализу качества жизни пациентов. Из опросов, проведенных в двух исследуемых

Рис. 6. Нежелательные явления при применении ниволумаба (по материалам исследования CheckMate 025)

Реакции	Степень токсичности реакции, %	
	Любая	III-IV
Все реакции	79	19
Слабость	33	2
Тошнота	14	1
Зуд	14	0
Диарея	12	1
Снижение аппетита	12	1
Сыпь	10	1
Кашель	9	0
Анемия	8	2
Диспноэ	7	1
Периферические отеки	4	0
Пневмонит	4	1
Мукозит	3	0
Дистевзия	3	0
Пипергликемия	2	1
Стоматит	2	0
Увеличение содержания триглицеридов в крови	1	0
Эпистаксис	1	0

группах, стало очевидным, что большая удовлетворенность своим состоянием присутствует в группе иммунотерапии.

По словам R. Motzer, ниволумаб — новый стандарт лечения: «Это хороший выбор для 2-го цикла лечения. Он показал лучшие показатели выживаемости, лучший профиль безопасности и лучшее качество жизни по сравнению с эверолимусом, который всегда считался хорошо переносимым и безопасным препаратом».

Следующий шаг — это проведение исследований относительно возможности применения ниволумаба в 1-й линии, а также комбинации различных препаратов. Некоторые такие клинические исследования уже проходят, в том числе исследуется эффективность сочетания ингибиторов CTLA-4 или PD-1/PD-L1 друг с другом или ингибиторами ангиогенеза. Изучаются комбинации ниволумаба с бевацизумабом или блокатором CTLA-4 ипилимумабом по сравнению с монотерапией ниволумабом (NCT02210117), комбинация PD-1/PD-L1-блокатора атезолизумаба с бевацизумабом по сравнению с монотерапией атезолизумабом либо сунитинибом (NCT01984242). Клинические исследования III фазы проводятся для комбинации ниволумаба с ипилимумабом (NCT02231749) и атезолизумаба с бевацизумабом (NCT02420821) по сравнению с терапией сунитинибом.

### Сложности иммунотерапии

«Есть пациенты, которые были полностью излечены, — рассказывает в интервью УС В. Escudier, соавтор CheckMate 025. — Что делать с ними, мы пока не знаем: с одной стороны, можно прекратить лечение, с другой — неизвестно, не лучше ли продолжить...».

Пока что, как отметил В. Escudier, имея возможность оставлять этих пациентов в протоколе клинических исследований, врачи предпочитают не останавливать лечение. В целом же применение ингибиторов чекпойнтов может поставить врача в тупик, и к этому надо быть готовым — не все «привычное» одинаково справедливо для иммунотерапии.

Так, существуют особенности при определении объективного ответа, что изучалось еще на этапе I фазы клинических испытаний (David F. McDermott, Charles G. Drake et al. J Clin Oncol 33, 2015). Тогда в исследование были включены 34 пациента с мПКР. Из них у 10 пациентов (29%) наблюдался объективный ответ, который в среднем длился более года (12,9 мес). К моменту анализа результатов у четырех пациентов продолжался ответ на терапию, причем у троих — в течение

года после ее окончания. В среднем время до объективного ответа было достаточно длительным — 16 нед. У пациентов, которые были исключены из исследования не из-за прогрессии заболевания, ответ на терапию продолжался до 59 нед после ее прекращения. В литературе описаны случаи полного ответа, длившегося более двух лет после прекращения лечения ниволумабом (G. de Velasco, K. Krajewski et al. Cancer Immunol Res January 2016). Для ниволумаба также характерен отсроченный терапевтический эффект, который может наблюдаться после кажущегося прогрессирования заболевания. Таким образом, прекращение терапии ниволумабом может рассматриваться только после достоверного прогрессирования.

Однако и здесь существуют трудности. Критерии определения ответа опухоли на химиотерапию (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) не могут в полной мере оценить выраженность ответа на иммунотерапию. Это связано, в первую очередь, с принципиально другим механизмом действия препаратов — влияние не на опухоль, а на иммунный ответ. Например, стабилизация заболевания или частичный регресс опухоли при использовании иммунотерапии может наступать после формального прогрессирования по критериям RECIST. Это объясняется увеличением опухолевых очагов за счет инфильтрации тканей иммунокомпетентными клетками.

К другим особенностям оценки ответа на иммунотерапию можно отнести более длительное время до момента регистрации объективного ответа, а также допущение «незначительного» прогрессирования (например, появление новых малых очагов при видимом уменьшении более крупных очагов). В связи с этими различиями были разработаны новые критерии (irRC, immune related response criteria, Jedd D. Wolchok et al., Clin Cancer Res 2009), учитывающие все особенности ответа опухоли на иммунотерапию и существенно отличающиеся от оценки по критериям RECIST.

Интересно и то, что, в отличие от меланомы, при мПКР эффективность лечения не связана с экспрессией PD-L1. «Мы и раньше знали, что повышенная экспрессия PD-L1 характерна для более агрессивного фенотипа мПКР, но все-таки было несколько неожиданным отсутствие связи с эффективностью лечения», — отмечает проф. В. Escudier в интервью УС. Он обращает внимание, что причина может быть в том, что уровень лиганда — не постоянная величина, зависящая от количества и активности иммунных клеток в микроокружении опухоли. Более того, при распространенном процессе уровень PD-L1 может существенно различаться в зависимости от места взятия биопсии. К тому же при анализе исследования были использованы данные, полученные до начала лечения, — не исключено, что последовавшая терапия могла повлиять на экспрессию лиганда.

Стоит также отметить, что уровень лиганда определяется иммуногистохимическими методами: антитела и разница в техниках окраски приводят к тому, что заключения двух исследователей по одной и той же ткани могут существенно различаться (X. Meng, Z. Huang et al. Cancer Treat Rev, 2015). Поэтому поиски предикторов ответа на иммунотерапию продолжаются. При этом вполне возможно, что пересмотр тех же образцов может дать другие результаты, обращают внимание эксперты, обсуждая отсутствие связи с экспрессией PD-L1.

### В 1-ю линию

Показав эффективность ниволумаба во 2-й линии, исследователи задаются вопросом: может ли комбинация ниволумаба и ипилимумаба стать стандартом для начала

лечения? Сравнительное исследование (CheckMate 214) сочетания этих препаратов и сунитиниба в 1-й линии мПКР началось в 2014 г. Сейчас еще продолжается набор пациентов — планируется привлечь более тысячи человек. В исследовании не допускаются пациенты с метастазами в головном мозге, предшествующей терапией ингибиторами васкулярного эндотелиального фактора роста (Vascular endothelial growth factor, VEGF) или ниволумабом, а также пациенты, получавшие в последнее время системные кортикостероиды в больших дозах (более 10 мг/сут) по любой причине. Прежде всего ученых интересует медиана выживаемости без прогрессирования, а также ОВ. Исследование завершится к 2019 г.

Возможна комбинация иммунотерапии и антиангиогенной терапии. Яркий пример — исследование IMmotion 151. В нем сравнивается комбинация атезолизумаба (антитела к PD-L1) и бевацизумаба с сунитинибом в 1-й линии у пациентов с распространенным раком почки.

Главная цель исследования — это анализ медианы выживаемости без прогрессирования. Кроме того, исследователей интересует ОВ, эффективность терапии, длительность ответа, а также токсические эффекты в обеих группах.

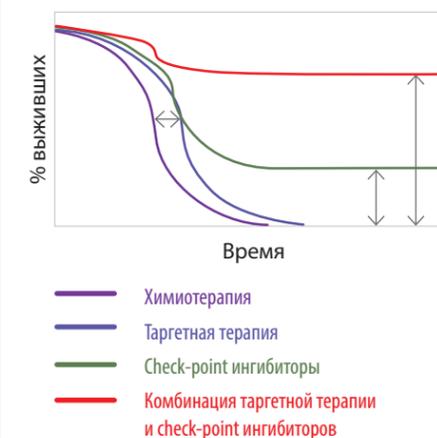


Рис. 7. Сравнение эффектов различных стратегий лекарственного лечения злокачественных новообразований

Другим вариантом иммунотерапии в 1-й линии может быть сочетание клеточной вакцины с ингибиторами ангиогенеза. В исследовании ADAPT изучается возможность комбинации препарата из аутологичных дендритных клеток (AGS-003) и сунитиниба. Дендритные клетки уже применяются для лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Исследование стартовало в 2012 г. и должно завершиться в 2016 г. Основной изучаемый показатель — ОВ; ученые также оценят продолжительность безрецидивной выживаемости и ответа на терапию.

### Первый выбор 2-й линии

«Всего пять лет назад ипилимумаб (ингибитор CTLA-4) расценивался как первый препарат, увеличивающий выживаемость пациентов с распространенной меланомой. Сегодня новые лекарственные средства, направленные на блокирование PD-1 и PD-L1, с меньшими побочными эффектами, представляются более эффективными», — было озвучено докладчиками на конгрессе ASCO, прошедшем в этом году. На основании данных, во многом связанных именно с изучением ниволумаба, эксперты ASCO назвали иммунотерапию прорывом года.

По мнению экспертов, единственным сдерживающим фактором применения ниволумаба останется только его стоимость — месячный курс составляет около 13000\$. [УС](#)

Подготовили Алла Солодова  
Ольга Гордеева

## Медикализация либидо

Снижение сексуального желания у женщин — проблема на грани взаимодействия урологов, эндокринологов, гинекологов и психиатров. О современном взгляде на женское либидо и медикализацию сексуальности УС рассказала Наталья Михайловна Сумерова.



**Наталья Михайловна Сумерова**  
К.м.н., уролог, член Европейской ассоциации урологов, руководитель отдела женской урологии и уродинамики «Европейского медицинского центра» (GEMC)

... по ночам, по обязанности лаская жену, горяча ее молодой своей ретивостью, встречал Гришка с ее стороны холодок, смущенную покорность. Была Наталья до мужских утех неохоча, при рождении наделила ее мать равнодушной, медлительной кровью, и Григорий, вспоминая иступленную в любви Аксиною, вздыхал:

— Тебя, Наталья, отец, должно, на крыге зачинал... Дюже лединистая ты...  
«Тихий Дон», М. Шолохов

### Женские сексуальные дисфункции

Гиполибидемия, анафродия (Hypoactive Sexual Desire Disorder, HSDD) — отсутствие или потеря полового влечения; одно из наиболее распространенных сексуальных нарушений, которое отмечается как минимум у каждой 10-й женщины.

— В целом, по данным литературы, до 40% женщин во всем мире страдают различными сексуальными расстройствами, — отмечает Н.М. Сумерова. — С увеличением интереса к качеству жизни пациента и развитием урогинекологии, основные разделы которой — лечение недержания мочи у женщин, пролапса гениталий и проведение реконструктивных операций на органах малого таза, с проблемами женского сексуального здоровья стали сталкиваться специалисты различного профиля. Пациентки урологического профиля относятся к группе повышенного риска развития сексуальной дисфункции. Проблема женских сексуальных дисфункций (ЖСД) действительно требует мультидисциплинарного подхода. Ведь даже «очевидно органические нарушения» на самом деле могут быть не связаны с анатомическими и физиологическими нарушениями. Так, по мнению M.Z. Sungur и A. Gündüz, вагинизм может быть проявлением дистресс-синдрома, боязни болевых ощущений, следствием негативного предшествующего опыта. Поэтому для постановки такого диагноза следует оценить, проявляется ли мышечный спазм только при пенетрации или также имеет место быть при вагинальном обследовании и гигиенических процедурах.

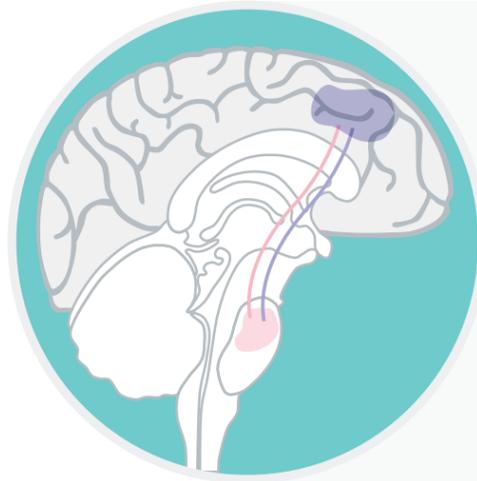
— Если вагинизм относится к достаточно редким проявлениям ЖСД, то диспаурения — к одному из наиболее распространенных, — рассказывает Наталья Михайловна. — Этой патологией страдает практически каждая 4-я женщина с гинекологическими нарушениями и каждая 5-я пациентка урологического профиля. При этом диспаурения и вагинизм часто сочетаются друг с другом, и четко разделить их бывает просто невозможно.

### Нежелание по-женски

В 2015 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило для регистрации флибансерин (flibanserin) — первый препарат для лечения гиполибидемии. Разработанная изначально в качестве антидепрессанта, молекула вскоре стала кандидатом для лечения ЖСД и впоследствии была названа «женская виагра».

— Механизм действия связан с моделью двойного управления Кинси, — поясняет Н.М. Сумерова. — Половые стероиды, нейромедиаторы и гормоны оказывают возбуждающее или тормозящее действие на сексуальные реакции. Среди медиаторов возбуждающая активность опосредована действием дофамина и норадреналина, а ингибирующая активность — действием серотонина. Баланс между этими системами важен для здоровой сексуальной реакции. Модулируя эти нейромедиаторы в определенных зонах мозга, флибансерин, агонист рецепторов 5-HT<sub>1A</sub> и антагонист рецепторов 5-HT<sub>2A</sub>, способен восстанавливать между ними равновесие.

Кому и в каких случаях потребуются «женская виагра», какие специалисты могут лечить пациентов с ЖСД? Появление нового лекарственного средства подогрело дебаты относительно необходимости мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению ЖСД.



Возбуждение активных центров опосредовано действием дофамина (DA) и норадреналина (NE), а ингибирование — действием серотонина (5HT). Флибансерин увеличивает высвобождение дофамина и норадреналина и снижает высвобождение серотонина.

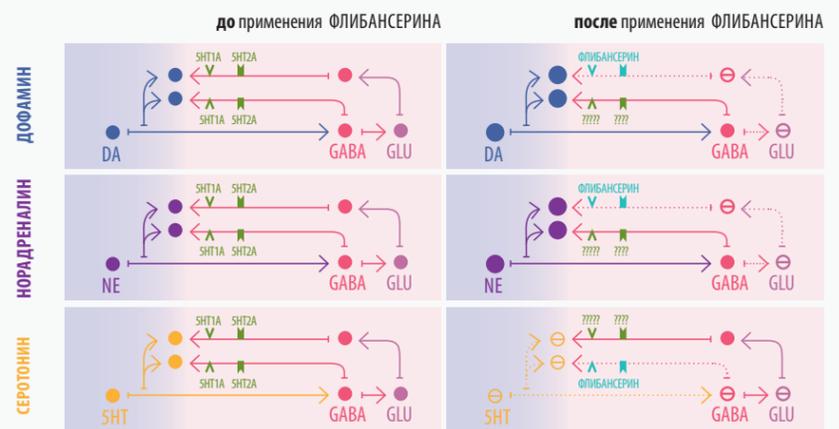
У мужчин и женщин гиполибидемия имеет принципиальные различия — и это отражено в новой 5-й редакции Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM5), опубликованной Американской ассоциацией психиатров. Для женщин гиполибидемия теперь объединена с расстройствами возбуждения (arousal disorder) и называется «женское расстройство сексуального интереса/возбуждения» (Female Sexual Interest/Arousal Disorder, FSIAD). Таким образом, эксперты признали, что у женщин перекликаются различные компоненты сексуального ответа: сниженное сексуальное возбуждение часто сосуществует со сниженным сексуальным желанием.

Представление об отсутствии либидо тоже расширено и включает отсутствие «ответного желания». «Многие женщины могут не иметь спонтанного сексуального влечения... Но возбуждение может быть ответом на сексуальные стимулы», — отмечают M.Z. Sungur и A. Gündüz, сравнивая новую и старую классификации сексуальных расстройств в статье "A Comparison of DSM-IV-TR and DSM-5 Definitions for Sexual Dysfunctions: Critiques and Challenges".

И, напротив, для мужской сексуальной дисфункции по классификации DSM5 выделяют два различных диагноза: мужчины с гиполибидемией имеют низкий уровень субъективного возбуждения, с эректильной дисфункцией — низкий уровень объективного возбуждения, что можно измерить. То есть «не хотеть» и «не мочь» у мужчины не обязательно взаимосвязаны.

Более того, прежде чем поставить женщине диагноз ЖСД, врач должен убедиться в том, что подобное состояние не связано с межличностными проблемами и выходит за границы нормального снижения либидо. «Женский сексуальный ответ находится под сильным влиянием ее психического здоровья и качества взаимоотношений с партнером. Исходное желание типично снижается с возрастом, но возрастает с появлением нового партнера вне зависимости от возраста», — отмечает R. Basson в своей публикации.

Для мужчин же угнетение либидо — это практически синоним гипогонадизма, возрастного или связанного с любыми заболеваниями, сопровождающимися снижением уровня тестостерона. В 2015 г. был установлен порог общего тестостерона, при котором начинается снижение сексуального желания и активности, — <275 нг/дл (G.R. Cunningham et al., J. Clin. Endocrinol. Metab.).



### Медикализация либидо

Терапия тестостероном у женщин с гиполибидемией в постменопаузе эффективна и безопасна в краткосрочном наблюдении. Тем не менее все попытки найти прямую связь между уровнем андрогенов (свободный или общий тестостерон) или предшественниками андрогенов не позволили определить минимальный порог, который может быть использован для диагностики гиполибидемии у женщины. Данные о связи андрогенов и специфичных проявлений симптомов у женщин противоречивы и непоследовательны, и даже адекватное мониторирование во время терапии андрогенами имеющимися методами выглядит ненадежным. Интересно, что в одном из новых исследований сексуальное желание все-таки зависело от уровня свободного тестостерона и андростендиона. Причем у женщин 25–44 лет, не использовавших оральные контрацептивы, сексуальное желание было связано с уровнями свободного и общего тестостерона, андростендиона и дегидроэпиандростерона. В группе 45–65-летних женщин на либидо влиял только уровень андростендиона.

— Андрогенсодержащие пластыри, которые были созданы компанией Procter&Gamble для женщин с пониженным сексуальным желанием, не были одобрены FDA. Несмотря на этот очевидный шаг назад в области фарминдустрии ЖСД, исследования в этой области продолжаются и становятся с каждым годом все масштабнее, — отмечает Н.М. Сумерова, обращая внимание на повышение интереса к роли гормональной терапии у женщин со сниженным либидо. Оценка ЖСД у женщин в период постменопаузы, а также у женщин с гормональным дефицитом и гормональной

заместительной терапией требует дальнейших глубоких исследований с особым акцентом на лечение данных пациенток.

Провальным оказался и эксперимент с применением для лечения женщин селективных ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5).

— Несмотря на то что во многих исследованиях применение силденафила у женщин показало увеличение влагалищного кровотока и кровенаполнения в области гениталий в ответ на сексуальную стимуляцию, оценить результаты клинических исследований у пациенток, не находящихся в условиях стационара, оказалось достаточно сложно, — рассказывает Н.М. Сумерова. — В 2004 г. компания Pfizer заявила о прекращении исследований ингибиторов ФДЭ-5 для лечения ЖСД, но заверила, что работа по созданию новых препаратов в этой области будет продолжена.

Флибансерин, эффективность которого подтверждена в трех крупных рандомизированных клинических исследованиях III фазы (всего 3548 чел.), в ближайшие годы будет оставаться единственным препаратом для увеличения женского либидо. Вторым может стать бремеланотид (bremelanotide) — синтетический аналог альфа-меланоцитстимулирующего гормона, действующего как агонист рецепторов меланокортин. В клинических исследованиях II фазы вещество показало эффективность при режиме применения по мере необходимости в дозировке 1,75 мг подкожно. В настоящее время идет набор пациенток для участия в клиническом исследовании III фазы.

«Доступность психоактивного вещества, имеющего иной механизм действия, чем флибансерин, должна прояснить биологические механизмы возникновения сексуального желания у женщин», — отмечают R.E. Nappi и F. Albani в Nature Reviews Urology.

— В фарминдустрии произошел существенный прорыв, связанный с медикализацией сексуальности, — говорит Н.М. Сумерова. — Несмотря на это, многие специалисты до сих пор считают такой подход не совсем верным, апеллируя больше к терапевтическому подходу в лечении ЖСД.

Одно из опасений, связанных с появлением «женской виагры», — это возможность чрезмерного назначения психоактивных веществ в тех ситуациях, когда пациентке необходима психотерапевтическая или урологическая/гинекологическая помощь. В следующих выпусках УС расскажем о других аспектах ЖСД. УС

# ESU — шаг к самостоятельности

Российские специалисты прошли практический лапароскопический и эндоскопический курс обучения при Европейской школе урологии (European school of urology, ESU). О том, как попасть на курсы ESU и чему можно научиться, — в материале участников.



**Сергей Александрович Рева**

К.м.н., врач отделения онкоурологии, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург



**Дарья Юрьевна Чернышёва**

Аспирант кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВО «СПбГУ»; врач-уролог СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург

## По результатам HOT-сессий

Со 2 по 5 февраля 2016 г. в городе Касерес, Испания, прошел ежегодный интенсивный курс по лапароскопической и эндоскопической урологии для молодых специалистов. В отличие от других обучающих циклов, проводимых Европейской ассоциацией урологов (European Association of Urology, EAU), на этом курсе все время было посвящено освоению и отработке хирургических навыков с использованием самого современного эндоскопического и лапароскопического оборудования.

Обучение проходило в Центре минимально инвазивной хирургии Иисуса Усона (Centro de Cirugia de Minima Invasion Jesus Uson, CSMIJU).

Кроме того, в CSMIJU есть мощная научная база — лаборатория фармакологии и медицинской инженерии, виварии и методический отдел по обучению врачей различных специальностей.

В 2016 г. в программе обучения минимально инвазивной урологии приняли участие 22 молодых уролога — специалисты из Бельгии, Германии, Испании, Италии, Литвы, Латвии, Румынии, России и других стран.

«Все присутствующие участвовали в данном курсе впервые, — обращает внимание Сергей Александрович Рева. — В целом процедура подачи документов не сложна — требуется предоставить резюме и мотивационное письмо».

Однако при рассмотрении заявок учитывались результаты практических курсов (Hands-on Training courses, HOT-courses) и предшествующего участия кандидатов в различных тренингах и конкурсах, проводимых ESU на конгрессах в 2015 г. Поэтому помимо стандартных критериев (высокий уровень владения английским языком и членство в EAU) обязательным условием приглашения в CSMIJU были хорошие навыки в оперативной урологии, продемонстрированные ранее в HOT-сессиях ESU.

«Кандидаты, прошедшие отбор, уже проявили себя в мероприятиях ESU ранее, что позволило данному курсу носить статус advanced, — объясняет С.А. Рева. — Большинство участников имели собственный опыт выполнения оперативных вмешательств как в лапароскопической, так и эндоскопической урологии».

отмечает С.А. Рева. — Также заинтересовал лазерный литориптер Calculase.

Большой интерес вызвали оптические иглы и троакары, наборы ультрамикрострументов, биполярные и монополярные инструменты современных модификаций, необходимые для минимально инвазивной урологии».

За время обучения на тренажерах и живых моделях специалисты смогли отработать технику основных операций в наиболее востребованных направлениях урологии: полуригидная и гибкая уретероскопия, трансуретральная и перкутанная нефро- и уретеролитотрипсия, резекция почки, нефрэктомия, простатэктомия и другие. «Вряд ли можно описать полностью все новое, чему можно научиться на этом мастер-классе, — замечает С.А. Рева, отвечая на вопрос УС о пользе участия. — Это то, что называется «дьявол в деталях» — как держать иглу, если опухоль резецирована в том или ином месте, новые техники швов и многое другое.

Но лично я прежде всего понял, как должен выглядеть подобный центр и каким должен быть следующий шаг в освоении новых горизонтов хирургического мастерства».

Участие в курсе, в том числе проживание и транспортные расходы участников, финансировались за счет ESU. Все мероприятие прошло в теплой дружеской атмосфере. В заключительный день (5 февраля) проф. J. Palou отметил высокую эффективность и необходимость проведения подобных курсов для полноценной подготовки грамотных специалистов, а также призвал участников принимать активное участие в работе Центра, информировать о ее деятельности коллег в своих регионах и клиниках.

Неоспоримо, что навыки и знания, приобретенные молодыми урологами в стенах CSMIJU, станут еще одной ступенькой в становлении специалистов и помогут участникам достичь новых профессиональных побед! **УС**

**Сиалис® 5 мг**

**5 ПРИЧИН, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ ДОВЕРЯЛ ИМЕННО ВАМ**

1. Вы назначаете эффективное лечение пациентам как с ЭД, так и с СНМП при ДГПЖ
2. Лечение, которое Вы назначаете хорошо переносится
3. Вы рекомендуете одно решение двух проблем
4. Вы даете возможность пациенту восстановить спонтанный сексуальных отношений
5. Вы используете хорошо изученное и надежное лечение

**Сиалис® 5 мг – одно решение двух проблем**



Учебный процесс

Центр расположен в небольшом городе Касерес в 250 км от Мадрида и достаточно удален от крупных клиник страны и другой медицинской инфраструктуры.

Однако в Испании CSMIJU — наиболее развитая тренинговая площадка, оснащенная современной аппаратурой, необходимой для лапароскопической, эндоскопической и пластической хирургии. Возможности CSMIJU позволяют отрабатывать и совершенствовать навыки как на уникальных тренажерах, создаваемых в самом центре, так и на животных.

## Продвинутое обучение

Программа курса — двухдневные мастер-классы по лапароскопической и эндоскопической урологии, проводимые под руководством проф. Van Cleynbreughe (Германия) и Rodriguez Faba (Испания). В распоряжении участников была предоставлена современная аппаратура компании Karl Storz и расходные материалы компании Cook.

«Меня впечатлил видеуретероскоп FLEX-XS, который дает превосходное качество изображения в мельчайших деталях, особенно это заметно на живых тканях, —

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СИАЛИС 5 МГ

Торговое название препарата Сиалис®  
Международное (непатентованное) название: Тадалафил.  
Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.  
Фармакологическая группа: Зрительной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.  
Показания к применению: Зрительная дисфункция. Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Зрительная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.  
Противопоказания: Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому из ингредиентов в составе препарата; В случае приема препарата, содержащего любые органические нитраты; Приемные у лиц до 18 лет; Наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II-IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев. Потери зрения вследствие интракраниальной передней или задней черепной ямки (зрительного нерва) (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5). Одновременный прием дисахаридов, а также лекарственных средств для лечения зрительной дисфункции; Часто (более 2 раз в неделю) приемные у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); Дисфидет лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.  
Способ применения и дозы: Для приема внутрь. Дозирование препарата Сиалис® по локализации зрительной дисфункции (ЗД). Для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю): рекомендованная частота приема — ежедневно, один раз в сутки в 5 мг, в одно и то же время, вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Для пациентов с частотой сексуальной активности (один раз в неделю) рекомендованная частота приема препарата Сиалис® в дозе 20 мг, непосредственно перед сексуальной активностью согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Максимальная суточная доза препарата Сиалис® составляет 20 мг. Приемные препарата Сиалис® по локализации ДГПЖ или ЗД/ДГПЖ. Рекомендованная доза препарата Сиалис® при применении один раз в сутки составляет 5 мг; препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от приема сексуальной активности. Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин) и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин и на гемодиализе): применение препарата Сиалис® один раз в сутки не рекомендуется.  
Побочное действие: Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с зрительной дисфункцией являются головная боль и диспепсия, боли в конечностях, гастроэзофагеальный рефлюкс, миалгия, Формы выпуска: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг.  
По 14 таблеток в блистер, состоящий из фольги алюминизованной ламинированной и пленки ПВХ/ПЭТ/ПЭОД. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.  
За любой информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис® 5 мг.  
Регистрационный номер: ПП-000133 от 11.01.2011



[www.ochenprosto.ru](http://www.ochenprosto.ru)

Тел. +7 495 258 5001. Факс: +7 495 258 5005. media\_info\_lilly@lilly.com  
ООО «Лилли Фарма» 123317 Москва, Пресненская наб., д.10



УРО-РМ-493-2015-05-06

На правах рекламы

# STEPS выбирает лидеров

Одним из двадцати специалистов, получивших в 2016 г. грант от компании «ИПСЕН» для участия в программе STEPS (Sessions To Evaluate ProgresS in the management of urological cancers), стал россиянин — Константин Борисович Колонтарёв. Об экспертных сессиях и том, как стать стипендиатом гранта — из первых уст.



**Константин Борисович Колонтарёв**

Ассистент, зав. учебной частью ФДПО кафедры урологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России

«Персонализированная медицина должна идти в паре с персонализированными образовательными программами», — так в 2015 г. обозначил проф. А. Heidenreich цели STEPS — уникальной программы, организованной при поддержке компании «ИПСЕН».

STEPS — это цикл сессий, ежегодно проводимых во время конгресса Европейского общества по онкологической урологии (European Society of Oncological Urology, ESOU). Сессии в формате круглых столов проходят под руководством признанных онкоурологов и нацелены на начинающих, но в то же время перспективных врачей — предполагается, что сегодняшние стипендиаты завтра станут опинион-лидерами.

Тематика позволяет выбрать одно из четырех направлений в онкоурологии: рак предстательной железы (РПЖ), а также рак мочевого пузыря, почки или яичек и полового члена.

**Расширить профессиональное взаимодействие между лидерами и теми, кто станет лидером; усилить связь между талантливыми молодыми онкоурологами и ESOU.**

Программа действительно индивидуализирована: ежегодно в ней принимают участие всего 20 участников со всего мира, за шесть лет существования STEPS гранты получили около 80 человек.

Традиционно круглый стол проходит за закрытыми дверями во время конгресса ESOU: четверо-пятеро молодых урологов в течение 3 ч разбирают клинический случай и новые научные данные совместно с мировыми лидерами.

— Клинический разбор модерировается двумя экспертами в своей области, — рассказывает УС К.Б. Колонтарёв. — Узкий круг и грамотное управление дискуссией позволяют каждому участнику включиться в обсуждение. В этом году в секции по РПЖ модераторами выступили Р. Carroll (США) и В. Rosso (Италия).

Круглый стол по раку почки модерировали G. Janetschek из Зальцбурга (Австрия) и А.В. Говоров (Россия), который уже не в первый раз становится сопредседателем секций ESOU.

Подать заявку на участие может каждый молодой уролог: как правило, они начинают приниматься во время ежегодного конгресса Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) и вплоть до поздней осени. Как пояснили организаторы

программы, компания «ИПСЕН» выдает грант, обеспечивает организацию процесса, но никак не влияет на отбор участников. Российские специалисты не в первый раз принимают участие в STEPS и в целом проявляют интерес к гранту «ИПСЕН», отметили организаторы программы.

— Сама процедура не сложная — требуется заполнить специальный опросник, указав свои научно-клинические интересы с учетом тематики круглых столов, предоставить резюме и письмо от руководителя клиники/кафедры, одобряющего ваше участие в программе.

Среди прочего при подаче заявки необходимо предоставить список публикаций и тезисов, представленных на конгрессах, а также данные об участии в онкоурологических образовательных программах или тренингах.

— В целом, молодые специалисты в программе STEPS — это доктора, которые в перспективе должны стать ведущими лидерами в онкоурологии, — поясняет К.Б. Колонтарёв.

«Расширить профессиональное взаимодействие между лидерами и теми, кто станет лидером; усилить связь между талантливыми молодыми онкоурологами и ESOU», — именно так организаторы STEPS сформулировали одну из целей программы. Кандидат получает «задачу» — клинический случай.

Уже в ходе работы самой секции проводится повторный разбор с учетом новых данных и мнения эксперта.

— Открываются новые стороны этого клинического случая и предлагается смоделировать стратегию и тактику лечения уже в свете обновленных данных по патоморфологии и с учетом ответа на предшествующее



**Рис. 1.** К.Б. Колонтарёв и P. Cabri, руководитель группы по медицинским вопросам подразделения специализированной помощи компании «ИПСЕН», на сессии STEPS.



**Рис. 2.** Эксперты и стипендиаты программы STEPS

лечение, анамнеза пациента и других факторов, — рассказывает в интервью УС К.Б. Колонтарёв.

**Ежегодно в STEPS принимают участие всего 20 участников со всего мира, за шесть лет гранты получили около 80 человек.**

Константин Борисович отмечает, участие в STEPS позволило изменить свой взгляд на тактику ведения пациента в пользу активного наблюдения.

Интересно, что на конгрессе Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO), прошедшем в январе 2016 г., активное наблюдение также стало одной из обсуждаемых тем, объединив несколько знаковых публикаций 2015 г. Причем одной из «публикаций года» по признанию ASCO была работа Р. Carroll, который стал модератором секции STEPS по РПЖ.

«Безопасно ли активное наблюдение?» — задаются вопросом эксперты. По данным последних исследований (J. Tosoian, J Clin Oncol, 2015) — да. Ученые проанализировали

результаты лечения около 1,3 тыс. пациентов: кумулятивная частота реклассификации РПЖ составила 26% при медиане наблюдения 10 лет и 31% — при 15-летнем наблюдении. При 10-летнем наблюдении терапия потребовалась 50% мужчинам, при 15-летнем — 57%. При этом медиана без лечения составила 8,5 лет, то есть те, кому потребовалась терапия, отсрочили ее на 8,5 лет — при медиане наблюдения 15 лет. Общая выживаемость составила 69%, раково-специфичная выживаемость — 99,9% за 15 лет наблюдения.

В публикации L. Klotz (J Clin Oncol, 2015) было показано, что лишь у 2,8% больных развиваются костные метастазы, 1,5% пациентов погибают от РПЖ. Раково-специфичная выживаемость за период наблюдения 15 лет превысила 99%.

«Активное наблюдение становится более популярным», — сообщают о своих выводах М. Cooperberg и Р. Carroll по результатам анализа тенденций тактики лечения, проведенного за период с 1990 по 2013 г. у пациентов с РПЖ. Данные по более чем 10 тыс. пациентам (средний возраст — 66 лет) показали, что если на активное наблюдение в 1990–2009 гг. дали согласие 7–14% мужчин с РПЖ низкого риска, то с 2010 по 2013 гг. — уже около 40%. На сегодняшний день до 75% мужчин старше 75 лет соглашаются на активное наблюдение.

**Спонсор STEPS — компания «ИПСЕН» — выдает грант, обеспечивает организацию процесса, но никак не влияет на отбор специалистов.**

— Теперь я уверен, что активное наблюдение может быть предложено гораздо чаще, чем это есть на самом деле в нашей ежедневной практике, — делает вывод К.Б. Колонтарёв. — И, конечно, я благодарен компании «ИПСЕН» за всестороннюю поддержку в организации участия в STEPS. Я думаю, что не ошибусь, если скажу, что «ИПСЕН» — единственная компания, которая работает в сфере онкоурологии и регулярно вкладывает средства в обучение и продвижение молодых специалистов. УС

# ESOU: повод задуматься

**eau** European Association of Urology

[www.uroweb.org](http://www.uroweb.org)



Ежегодный конгресс Европейского общества по онкологической урологии (European Society of Oncological Urology, ESOU) — не доклад новых данных, а экспертные дебаты. Об отдельных интересных аспектах и том, над чем специалисты рекомендуют задуматься, — в резюме от непосредственного участника конгресса.



**Александр Викторович Губов**  
К.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, член президиума Европейского общества онкоурологов (ESOU)

## Отказался от собственных взглядов

Популярность методик визуализации РПЖ растет, но взгляд на преимущества и недостатки различных диагностических методов со стороны как урологов, так и специалистов по лучевой диагностике становится более объективным.

Один из наиболее активных сторонников широкого применения магнитно-резонансной томографии у больных РПЖ, J. Varentsz, перестал рекомендовать выполнение этого исследования «всем пациентам» (при решении вопроса о биопсии, во время биопсии, перед операцией, при наблюдении после операции и пр.), выступая за необходимость сбалансированного подхода к использованию ресурсов систем здравоохранения с учетом показателя «цена–качество».

## Терапия РПЖ: от рефрактерного к чувствительному

В настоящее время неoadъювантная терапия агонистами рилизинг гормона лютеинизирующего гормона не рекомен-

дуется больным, которым планируется радикальная простатэктомия. Вместе с тем, учитывая появление новых эффективных лекарственных препаратов для лечения КРРПЖ (в частности, абиратерона ацетат и энзалутамида), урологи должны активнее участвовать в КИ, оценивающих роль указанных препаратов у больных гормонально-чувствительным РПЖ, в том числе в виде неoadъювантного лечения (M. Spahn).



Сторонник широкого применения МРТ, J. Varentsz, перестал рекомендовать выполнение этого исследования «всем пациентам».

## Через четверть века

Не вызывает сомнений, что фокальная терапия РПЖ будет развиваться и станет стандартным методом лечения. W. Artibani представил доклад о будущем фокальной терапии в виде короткого фантастического рассказа, в котором «утром 15 января 2040 г.

докладчику было выполнено мультицелевое молекулярное сканирование всего тела с жидкостной биопсией (к этому моменту биопсия с гистологическим исследованием ткани уже 10 лет как не проводилась); в периферической части верхушки левой доли простаты была выявлена злокачественная опухоль объемом 1,5 мл промежуточного риска прогрессирования с низким злокачественным потенциалом; в течение 45 мин было проведено роботическое фокальное молекулярно-таргетное воздействие на опухоль с выходом зоны лечения («краем безопасности») на 2 мм за границу раковой ткани, и пациент был проинформирован о 95-процентной вероятности отсутствия рецидива РПЖ в течение 15 лет».

По мнению докладчика, такие же улыбки в аудитории, которыми был встречен его фантастический рассказ, будут на лицах врачей-урологов, которые, широко применяя фокальное лечение РПЖ в 2040 г., будут вспоминать «давно забытую» радикальную орханоуносящую операцию, чрезвычайно популярную у урологов в 2016 г.

## РМП: популярность химиотерапии растет

По разным причинам во всем мире (в большей степени в США, в меньшей — в Европе) отмечается снижение популярности внутрипузырной БЦЖ-терапии у больных мышечно-неинвазивным РМП, причиной чему является ряд факторов (J. Palou). Несмотря на то что БЦЖ-терапия применяется урологами около 30 лет, дозирование вводимой вакцины и количество инстилляций до сих пор основаны на данных,

полученных эмпирическим путем. Режим проведения поддерживающей терапии после курса индукционной БЦЖ-терапии, рекомендованный, в частности, FDA, отличается от так называемого «трехнедельного режима», продемонстрировавшего достоверные преимущества в ряде клинических исследований (EORTC и др.).

Маловероятно, что в ближайшее время будут проведены КИ с достаточным числом пациентов, которые эту ситуацию изменят. Отчасти в связи с вышеизложенным имеет место рост популярности адъювантной внутрипузырной химиотерапии с использованием систем доставки препаратов (Electromotive drug administration, EMDA).

## Шкала для почки

Нефротметрические шкалы все чаще используются в повседневной клинической практике у больных раком почки. Воспроизводимость оценки состояния опухоли при нефротметрии определяется простотой шкалы. Наиболее часто совпадают результаты оценки опухоли разными специалистами при использовании шкалы C-index, в меньшей степени — RENAL и PADUA. Объективный учет показателя шкалы позволяет оптимизировать лечебную тактику во многих случаях.

Развивающиеся методики реперфузии почки позволяют выполнять все более сложные с технической точки зрения органосохраняющие операции при ПКР (G. Janetschek). <sup>УС</sup>

## Рекомендуем посетить

## Урология, как детектив

С 7 по 9 мая 2016 г. в рамках ежегодного конгресса AUA пройдет уникальная выставка и лекции по истории диагностики в урологии.

Выслушать пациента и обследовать его, полагаясь на собственные чувства и сенсорные системы, — все, что могли сделать врачи до начала XIX века. Осмотр, пальпация, аускультация и перкуссия — основные диагностические процедуры, на которые они полагались. Все чувства, в том числе вкус и запах, которые когда-либо были использованы для медицинской диагностики, сформировали основу для разработки современных инструментов.

Слух врача усилился стетоскопами, а заболевания, которые раньше диагностировались по запаху, сегодня подтверждаются в лабораториях. Но настоящее искусство диагностики остается в руках человека.

Мероприятие организовано крупнейшим урологическим музеем — The William P. Didusch Center for Urologic History, на сайте которого будут размещены материалы выставки. <sup>УС</sup>

**DOCTOR & DETECTIVE**  
INVESTIGATING THE  
History of Diagnostics

The 2016 History Exhibit, **DOCTOR & DETECTIVE: INVESTIGATING THE HISTORY OF DIAGNOSTICS**, will explore the art of the physical exam and patient history, their importance, evolution and impact on the practice of medicine.

VISIT DOCTOR & DETECTIVE AT BOOTH #4533

the William P. Didusch  
CENTER FOR  
Urologic History  
American Urological Association

Supported by  
**MEDIVATION**  
Driven by science. Focused on life.

# GU ASCO задает онкоурологические тренды



www.asco.org



Онкоурологическая секция Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology Genitourinary Cancers Symposium, GU ASCO) подводит итоги ушедшего года и определяет тренды развития наступившего. Ежегодный конгресс GU ASCO прошел в Сан-Франциско 7–9 января 2016 г. УС рассказывает о некоторых знаковых докладах, дискуссиях и публикациях.

С полной версией абстрактов можно ознакомиться на сайте ASCO по адресу: <http://meetinglibrary.asco.org/abstracts>

## МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ

«...казалось бы, только эта тема умерла, как она снова воскресает... Это похоже на фильм о зомби», — сказал N. James об адъювантной химиотерапии, открывая дискуссию о достижениях в лечении рака мочевого пузыря. Следующей вехой терапии должно стать применение иммунопрепаратов, считают эксперты ASCO.

«Около 30 лет результативность лечения рака мочевого пузыря (РМП) остается неизменной, и если мы хотим изменить положение дел, то, в первую очередь, нас должны интересовать достижения системной терапии», — отметил N. James в лекции о новых подходах в онкоурологии.

Вопрос о применении адъювантной химиотерапии после цистэктомии N. James назвал схожим с сюжетом фильма о зомби: «...казалось бы, только эта тема умерла, как она снова воскресает», — сказал он. Причиной «воскрешения» стала публикация C. Stenberg, в которой авторы описали результаты клинического исследования (КИ) III фазы. В исследование были включены пациенты с мышечно-инвазивной карциномой мочевого пузыря, перенесшие радикальную цистэктомию. Целью исследования была сравнительная оценка эффективности немедленной и отложенной комбинированной химиотерапии цисплатином и ее влияние на общую выживаемость (ОВ) (C. Stenberg, *Lancet Oncol.*, 2015, 16(1), p. 76–86). Полученные результаты не выявили значимых отличий.

Новый год дает новый виток развития терапии метастатического РМП (мРМП): впервые показана эффективность современной иммунотерапии.

### Ипилимумаб в комбинации с химиотерапией

Завершено КИ II фазы с оценкой эффективности комбинации ипилимумаба с цисплатином и гемцитабином для лечения больных мРМП (abstr. 357). Пациенты (36 чел) проходили два курса химиотерапии гемцитабином с цисплатином (индукционная терапия), а затем четыре курса комбинированной терапии гемцитабином с ипилимумабом. Общий уровень полного ответа на терапию составил 14%, в 17% случаев отмечалась положительная динамика после добавочной терапии ипилимумабом. Однако, по словам

M. Galsky, «остаётся неясным, является ли данный показатель результатом действия ипилимумаба или обусловлен добавочной химиотерапией». Частичный ответ наблюдался у половины пациентов, причем он возник преимущественно после индуцирующей терапии (у 54% пациентов) и в некоторых случаях перерастал в полный ответ. Стабилизация заболевания наблюдалась у 31% пациентов. Предполагалось, что химиотерапия уротелиальной карциномы может приводить к «самовакцинации»: иммуноопосредованной гибели раковых клеток, высвобождению опухолевых антигенов и другим иммунным реакциям. Последующая терапия ипилимумабом может усиливать иммунологический эффект химиотерапии.

“  
Стратегия блока  
ингибирования  
белков PD-1/PD-L1  
привлекательна для  
мРМП: клетки сверх-  
экспрессируют PD-L1,  
«заглушая» Т-лимфо-  
циты.

Однако, по словам доктора M. Galsky, «уровень ответа на терапию был не отличным от исторического контроля». Окончательные данные о выживаемости пациентов после проведения терапии пока не получены.

Как отмечает доктор M. Galsky, после добавочной терапии ипилимумабом у пациентов

наблюдалось ожидаемое возрастание количества CD4- и CD8-лимфоцитов, чего не обнаружилось после первичной химиотерапии. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, эксперты считают комбинированное лечение приемлемым и перспективным.

В настоящее время ведется III фаза испытаний комбинированной терапии пембролизумаба, другого ингибитора блокаторов иммунного ответа, с радиотерапией и гемцитабином, а также планируется тестирование сочетания терапии пембролизумабом и гемцитабином или доцетакселом.

### Атезолизумаб: начало КИ III фазы

Результаты КИ атезолизумаба, препарата для лечения мРМП, были столь впечатляющими, что FDA в 2014 г. признало его прорывом в своей области. В прошлом году завершились КИ II фазы (abstr. 355). Стратегия блока ингибирования белков PD-1/PD-L1 — весьма привлекательна для лечения мРМП: клетки опухоли сверхэкспрессируют PD-L1, таким образом «заглушая» работу Т-лимфоцитов. Атезолизумаб ингибирует PD-1/PD-L1 и высвобождает клоны Т-клеток, активность которых при обычных условиях ограничена. В испытаниях приняли участие более 400 пациентов с мРМП из США, Канады и Европы. Результаты исследований были представлены для когорты из более чем 300 пациентов с прогрессирующим мРМП, прошедших перед этим химиотерапию препаратами платины. Больным вводили 1200 мг атезолизумаба внутривенно каждые 3 нед до тех пор, пока сохранялся клинический эффект.

Как и следовало ожидать, эффективность лечения атезолизумабом зависела от количества иммунных клеток, экспрессирующих PD-L1. При экспрессии на 5% и более иммунных клеток (подгруппа IC2/3) общий уровень ответа на терапию составил 26%; при экспрессии у 1–5% иммунных клеток (подгруппа IC1) — 10%; при экспрессии менее 1% (подгруппа IC0) — 8%. При этом у пациентов, которые положительно отвечали на терапию

атезолизумабом, эффект лечения оказался достаточно продолжительным, особенно при неблагоприятном прогнозе.

“  
Атезолизумаб  
проходит КИ III фазы  
и может изменить  
стандарт лечения  
метастатического  
РМП.

Эффект атезолизумаба на выживаемость пациентов также зависел от уровня экспрессии PD-L1. Средняя ОВ пациентов подгруппы IC2/3 достигла 11,4 мес, в то время как для пациентов подгрупп IC0/1 — 6,7 мес (то есть в 1,7 раза ниже), в целом же по когорте она составила 7,9 мес. Также стоит отметить достаточно благоприятный профиль токсичности и относительно хорошую переносимость.

Так, только в 4% случаев потребовалась отмена препарата из-за побочных эффектов, хотя в 30% случаев необходима была коррекция его дозы или прерывание лечения. Побочные эффекты (в основном — утомляемость) наблюдались у 66% пациентов, токсические эффекты 3–4-й степеней — только в 15–16% случаев.

По словам автора доклада, доктора J. Hoffman-Censits, «атезолизумаб может изменить стандарт лечения мРМП». В настоящее время препарат проходит КИ III фазы, в ходе которой сравнивается его эффективность со стандартной химиотерапией.

## ПРЕДСТАТЕЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА

Возможности гормональной терапии, новые данные по комбинации с сальважной лучевой терапией и оптимальной продолжительности андрогенной депривации — основные темы дискуссии. К знаковым публикациям эксперты ASCO отнесли исследования о связи АДТ с когнитивными нарушениями.

### Лучевая терапия в связке

У пациентов с биохимическим рецидивом добавление антиандрогенной терапии к лучевой терапии (ЛТ) может дать лучшие результаты. Так ли это? Спустя 20 лет после инициации крупного рандомизированного КИ III фазы ученые отвечают: «Да. Гормональная терапия должна использоваться в тесной связке с сальважной ЛТ».

W. Shipley представил результаты проспективного КИ III фазы NRG Oncology/RTOG 9601 (abstr 03)\*. В протокол включены более 760 пациентов, перенесших простатэктомию по поводу рака предстательной железы (РПЖ) pT3pN0 или pT2pN0 и позитивным хирургическим краем, у которых в послеоперационном периоде или впоследствии уровень ПСА составил 0,2–4,0 нг/мл. Больные были рандомизированы в две группы: 1-я получала только ЛТ (суммарная очаговая доза 64,8 Гр, всего 36 фракций по 1,8 Гр), 2-я — ЛТ в сочетании с антиандрогенной терапией (24 мес бикалутамида, по 150 мг ежедневно).

Прошло почти 20 лет от начала КИ: по 10-летней выживаемости режим комбинированной терапии показал преимущество: 82% в группе ЛТ+бикалутамид и 78% в группе ЛТ+плацебо. Данные «дозревают» и кривые расходятся еще больше: при анализе по медиане наблюдения 15 лет преимущество в группе комбинированного лечения будет более значимым, говорят эксперты.

В течение 12 лет от РПЖ погибли 2,3% мужчин в группе ЛТ+бикалутамид и 7,5% в группе ЛТ+плацебо ( $p < 0,001$ ). Частота мРПЖ оказалась ниже в группе ЛТ+бикалутамид: 14% (51 чел) vs 23% (83 чел) ( $p < 0,001$ ).

Должна ли гормональная терапия быть предложена всем, получающим сальважную ЛТ? На этот вопрос эксперты не дают ответа, требуется, как минимум, подгрупповой анализ.

Режим гормональной терапии также остается предметом дискуссий — в настоящее время никто не использует высокодозную антиандрогенную терапию. «Сложно сказать, в каком режиме будет использована гормональная терапия, но однозначно она должна идти в одной связке с ЛТ», — отметил A. Zietman, соавтор исследования, в 2015 г. на конгрессе Американского общества лучевой онкологии (American Society for Radiation Oncology, ASTRO). Эксперты единогласно отмечают, гормональная терапия в сочетании с ЛТ может быть начата до биохимического рецидива. A. Zaraterto et al. по результатам проведения КИ III фазы описали преимущества длительной адьювантной терапии (АДТ): 5-летняя выживаемость без прогрессирования составила 90 vs 81%; 5-летняя безметастатическая выживаемость — 94 vs 83%; 5-летняя ОВ — 95 vs 86% (A. Zaraterto et al., Lancet Oncol, 2015, 16(3), p. 320–7).

Наиболее весомыми оказались преимущества в группе высокого риска. Чтобы понять, необходима ли пациентам с умерен-

ным риском продолжительная АДТ, потребуются более длительные исследования. Отмечена публикация M. Mason et al., обобщившая результаты крупного сравнительного КИ среди пациентов с РПЖ, получавших АДТ в качестве монотерапии или АДТ в комбинации с ЛТ (M. Mason et al., J. Clin. Oncol., 2015, 1;33(19), p. 2143–50).

«При пожизненной АДТ, ЛТ отодвигает КРРПЖ, и эти данные ретранслируются в общую и раково-специфичную выживаемость», — отметил F. Saad.

Обращает на себя внимание публикация N. James et al., в которой представлен анализ по подгруппам пациентов с положительной и отрицательной динамикой (N. James et al., 2012, 13(5) p. 549–58). Авторы сделали вывод о том, что ЛТ дает преимущество, как минимум, по показателю выживаемости без прогрессирования.

прошедших АДТ: безметастазная 10-летняя выживаемость составила 87% у людей с низким индексом резистентности и 70% у людей с высоким индексом резистентности.

Среди пациентов, у которых после АДТ развился КРРПЖ (41 человек), среднее время до исчезновения эффективности адьювантной АДТ составило один год при высоком индексе резистентности и два года с низким индексом резистентности. Панель пока не готова к клинической практике. Следующим этапом должна стать работа с пациентами, которые при РПЖ высокого риска отказались от хирургического лечения.

Среди новых работ — данные КИ II фазы по применению дегареликса совместно с бикалутамидом, что, по гипотезе ученых, должно было привести к усилению противоопухолевого эффекта (abstr 183).

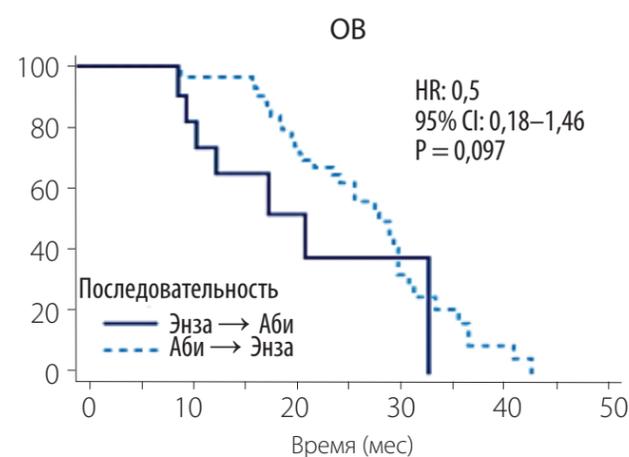
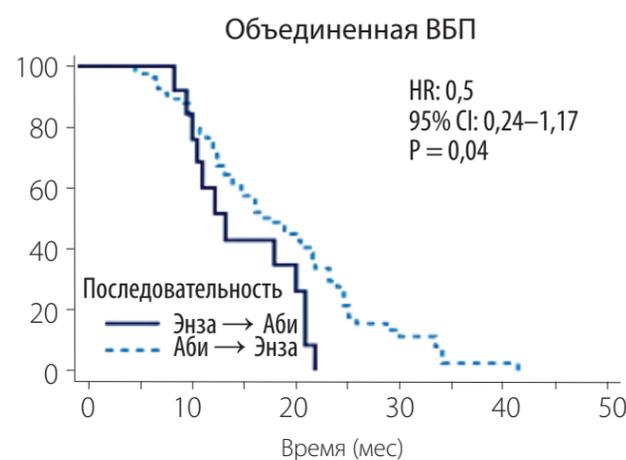
го анализа по пациентам из Johns Hopkins, прошедшим лечение в последовательности абиратерон → энзалутамид (J Clin Oncol 34, 2016 (suppl 2S; abstr 308)) (см. рисунок). Объединенная выживаемость без прогрессирования (ВБП) (период от начала 1-й терапии до прогрессии на 2-й) — первичная точка. ОВ от начала 1-й терапии и до смерти пациента — вторичная.

Из 71 пациента 58 получали сначала абиратерон, потом энзалутамид и 13 — в обратной последовательности. Объединенная ВБП оказалась большей в 1-й группе: 16,3 vs 12,5 мес (HR 0,53, P=0,04).

Ученые также отметили превосходство последовательности абиратерон → энзалутамид по ОВ: 29,0 vs 21,0 мес (HR 0,51, P<0,10).

	Аби → Энза (n=58)	Энза → Аби (n=13)	P-value
Время до прогрессии, мес	16,3	12,5	0,04
Общая выживаемость, мес	29,0	21,0	0,09

**Последовательность терапии абиратерон → энзалутамид является более эффективной, чем энзалутамид → абиратерон**



Данные ретроспективного анализа, Benjamin Louis Maughan, abstr 308

Результаты ретроспективного исследования по изучению оптимальной последовательности абиратерона и энзалутамида у пациентов с мКРРПЖ

### АДТ: максимальная эффективность

Специалисты клиники Майо представили молекулярно-генетическую панель, связанную с АДТ-резистентностью и формированием нейроэндокринной дифференцировки опухоли (abstr. 106). Были собраны данные о профиле экспрессии генов в образцах опухолей от более чем тысячи пациентов. Из 1557 генов-кандидатов в итоге осталось всего 52. Они сформировали генетическую характеристику резистентности к АДТ, по которой пациентов, прошедших и не прошедших АДТ, разделили на группы с низким и высоким индексом резистентности.

«Пациенты с высоким индексом имеют больший риск развития метастазов, если они получают только АДТ», — отметил в интервью Medscape Medical News Hussam Al-Deen Ashab, один из разработчиков панели. — У части разовьется более агрессивный фенотип РПЖ. Мы пытаемся выделить тех, кому требуется иное лечение (например, АДТ+химиотерапия)».

Панель генов показала высокую прогностическую ценность для пациентов, ранее уже

Однако оказалось, что добавление бикалутамида не увеличивает эффективность терапии дегареликсом.

Будущее гормональной терапии за таблетированной АДТ: представлены данные КИ II фазы по сравнению с эффективностью непептидного орального антагониста ЛГРГ (ТАК-385) с лейпрорелином. Снижение уровней ПСА и тестостерона происходит в два раза быстрее, если использовать ТАК-385 (abstr. 200). По словам докладчика, есть все основания для начала КИ III фазы.

Среди других знаковых публикаций эксперты отметили работу о взаимосвязи между АДТ и когнитивными нарушениями (B. Gonzalez et al., J. Clin. Oncol., 2015, 20;33(18), p. 2021–7) и исследование, показавшее статистически значимое увеличение риска развития болезни Альцгеймера с длительностью проведения АДТ (K. Nead et al., J. Clin. Oncol., 2015, 20;33(18), p. 2021–7).

### Абиратерона ацетат: оптимизация лечения

Лучше ли применять абиратерон до энзалутамида или после? Benjamin Louis Maughan представил данные ретроспективно-

Несмотря на базовые различия в подгруппах, мультивариантный анализ, учитывающий уровень ПСА и гемоглобина, а также наличие висцеральной болезни и предшествующее применение доцетаксела, показал преимущество последовательности абиратерон → энзалутамид по объединенной ВБП (HR 2,59, P = 0,03) и ОВ (HR 4,59, P < 0,01).

Сами ученые называют это исследование «гипотезо-генерирующим», они полагают, что применение абиратерона до энзалутамида позволяет увеличить ВБП и ОВ.

В настоящее время проходит проспективное КИ II фазы (NCT02125357), в текущем году ожидаются предварительные результаты. [УС](#)

При поддержке



## ПОЧКА

**Иммунотерапия метастатического почечно-клеточного рака (мПКР) — основная тема экспертных дискуссий. Среди ключевых направлений для клинической и научной работы эксперты обсуждают таргетную терапию в адъювантном и неоадъювантном режимах, прогнозирование рецидива и необходимость рутинного проведения биопсии.**

### 2-я линия терапии мПКР: новые данные

Представлены обновленные данные по исследованиям эффективности терапии кабозантинибом в сравнении с эверолимусом — METEOR (abstr. 499).

На ежегодном конгрессе Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology, ESMO) в 2015 г. В. Escudier привел промежуточные данные: ВВП в группе кабозантиниба оказалась вдвое выше — 7,4 vs 3,8 мес. Окончательный анализ подтвердил лучшие результаты вне зависимости от статуса по шкале ECOG, группы риска по критериям MSKCC, размера опухоли, наличия и количества костных и висцеральных метастазов, продолжительности 1-й линии терапии и используемого ранее препарата.

В. Escudier отметил преимущество кабозантиниба у пациентов с метастазами в кости (средняя ВВП — 7,4 vs 2,7 мес), в кости и внутренние органы (средняя ВВП — 5,6 vs 1,9 мес). Одновременно с увеличенной средней ВВП наблюдалась более высокая частота объективных ответов (17 vs 3%) и положительные тенденции к увеличению ОВ.

Интересно, что по ВВП кабозантиниб имел наибольшее преимущество, если в 1-й линии использовался сунитиниб: 9,1 vs 3,7 мес. По словам В. Escudier, такая длительность «ни разу не наблюдалась после сунитиниба».

На небольшой группе пациентов (32 чел) показана эффективность кабозантиниба после применения ингибиторов PD1/PD-L1: не достигнуто vs 4,1 мес. Кабозантиниб уже проходит регистрацию в FDA и планируется регистрация препарата в Европе.

Эксперты отметили необходимость прямого сравнения кабозантиниба и ниволумаба, уже зарегистрированного для применения при мПКР во 2-й линии и вошедшего в обновленные рекомендации EAU.

В настоящее время проходят КИ эффективности комбинированной терапии, в том числе сочетание ингибиторов CTLA-4, или PD-1/PD-L1 друг с другом, или ингибиторами ангиогенеза. Так, в КИ II фазы изучаются комбинации ниволумаба с бевацизумабом или блокатором CTLA-4 ипилимумабом

по сравнению с монотерапией ниволумабом (NCT02210117), комбинация PD-1/PD-L1-блокатора атезолизумаба с бевацизумабом по сравнению с монотерапией атезолизумабом либо сунитинибом (NCT01984242). Исследования III фазы проводятся для комбинаций ниволумаба с ипилимумабом (NCT02231749) и атезолизумаба с бевацизумабом (NCT02420821) по сравнению с терапией сунитинибом.

### Адъювантная и неоадъювантная терапия

Около 30% ПКР рецидивируют после операции. Как отметил проф. А. Kutikov, пропускается около 1/3 рецидивов. Поэтому интересны публикации по оценке риска рецидива (В. Suzanne et al, J. Clin. Oncol., 2015). А лучшей работой признана статья, в которой на основе генетического анализа показана возможность определения риска рецидива (В. Rini et al, Lancet Oncol., 2015).

“**Неоадъювантная терапия может уменьшить объем опухоли и сделать возможным проведение радикальной операции или резекции.**”

Растет интерес к возможностям системной терапии. В 2015 г. на ASCO были представлены данные ASSURE (сунитиниб vs сорафениб), показавшие отсутствие влияния на ВВП, ОВ в адъювантном режиме при локализованном ПКР. Результаты оказались значимыми для западных онкоурологов, так как до 45% назначений таргетной терапии происходит офф-лейбл. Однако данный вопрос нельзя считать закрытым и решенным, отметили эксперты: ожидают результаты PROTECT (пазопаниб vs плацебо), ATLAS (акситиниб vs плацебо), EVEREST (эверолимус vs плацебо), S-TRAC (сунитиниб vs плацебо).

Неоадъювантная терапия таргетными препаратами может положительно повлиять на исходы хирургического лечения, ВВП и ОВ. Так, в качестве ключевой работы представлена публикация В. Rini (В. Rini et al, J. Urol., 2015, 194(2), p. 297–303). В протокол включены пациенты с подтвержденным по результатам биопсии светлоклеточным ПКР, которые после операции будут иметь хроническую болезнь почек 4+, а также имеющие высокий риск коморбидности согласно RENAL.

После терапии пазопанибом у пациентов отмечено снижение оценки RENAL (71%) и объема опухоли (92%); 6 из 13 пациентов, для которых проведение органосохраняющей операции изначально считалось невозможным, была проведена резекция.

Неоадъювантная терапия может уменьшить объем опухоли и сделать возможным проведение радикальной операции или резекции. При этом именно изменение объема паренхимы — весомый фактор развития хронической болезни почек даже в сравнении со временем ишемии. Это вывод был получен ранее (M. Simons, J. Urol., 2012, 187(5), p. 1667–73), теперь данные подтверждены в Fox Chase Cancer Center Dataset (G. Uzzo, Kutikov, 2015 Urology).

По мнению экспертов, актуальное направление работ — это проспективные рандомизированные исследования и изучение генетических и молекулярных маркеров для выделения пациентов, которые получают наибольшее преимущество от таргетной терапии при локализованном ПКР.

### Хирургия при ПКР

Пациенты с опухолевым тромбом выше диафрагмы могут иметь большие преимущества от системной терапии, нежели от циторедуктивной. Таковы данные ретроспективного анализа по 293 пациентам, проведенного Е. Abel (abstr 496).

Исследователи сообщают: 3,4% пациентов умерли в течение 1-го месяца после операции, еще 35,5% — в течение года после нее. Среди пациентов с тромбами 0–II уровня по Невесу-Цинке средняя ОВ была выше, чем для пациентов с тромбами III (между диафрагмой и печеночной веной) и IV (над диафрагмой) уровней по Невесу-Цинке, и составила для первых от 18,8 до 18,9 мес, для вторых — 14,2 мес, для третьих — всего 6,8 мес, что было наихудшим показателем из всех. Как отметил

доктор Е. Abel, для пациентов с мПКР, у которых обнаруживались тромбы ниже уровня печеночных вен, циторедуктивная нефрэктомия оказалась значительно более эффективной, чем для пациентов, не имевших тромбов (ОВ — 13,4 и 7,8 мес, соответственно).

Авторы считают, что при наличии венозного тромба III-IV уровней системная терапия может дать больше преимуществ, чем нефрэктомия. И, напротив, для пациентов с тромбами ниже уровня печеночных вен, циторедукция может быть оптимальным решением. Необходимо отметить, что, действительно, если опухоль дала начало метастатическому процессу, то хирургическая тактика уже не в силах его остановить, а сохранение нефронов позволяет сберечь почечную функцию и провести системную терапию (G. Bratslavsky, Urol. Oncol., 2011). Также возможно снижение уровня тромба при ангиогенной терапии, что в последующем может повлиять на возможность проведения операции.

С другой стороны, именно в отсутствии тромбэктомии отмечены наихудшие результаты (P. Psutka et al, Ther. Adv. Urol., 2015) Поэтому представленные в постерном докладе данные ретроспективного анализа не должны быть интерпретированы однозначно.

В контексте хирургической дискуссии обсуждалась необходимость проведения биопсии: около 1/4 опухолей абсолютно доброкачественные, такие пациенты не требуют хирургического лечения. В статье Р. Richard (Eur. Urol., 2015) показано, что рутинное проведение биопсии позволяет избежать излишнего лечения.

Также эксперты обратили внимание на возможность дооперационного выявления онкоцитомы с помощью виментина — широко известного иммуногистохимического маркера, используемого для исследований ПКР (M. Brandenstein et al, Dis Markers, 2015). В качестве рекомендованных к прочтению статей эксперты обратили внимание на работы о возможности сегментарного пережатия сосудов при проведении резекции (Satkuvasivam et al, Eur Urol, 2015; Simone et al, Eur Urol, 2015; Klatte et al, Eur Urol, 2015). «Это невероятное хирургическое мастерство», — сказал проф. А. Kutikov. **УС**

## АНАЛИЗ ДАННЫХ

### СНААТЭД: химиотерапия не ухудшает качество жизни

Качество жизни пациентов при комбинированном лечении по новым стандартам согласно СНААТЭД не страдает. При комбинированной терапии снижение индекса FАСТ-Р через 3 мес после лечения составило 2,7 по сравнению с изначальным показателем, однако через 12 мес всего 0,7 от изначального значения. У больных, получавших только АДТ, снижение FАСТ-Р через 3 мес составило 1,1 по сравнению с исходным значением, но через 12 мес — 4,2. Добавление химиотерапии не оказывает долгосрочного влияния на качество жизни, но повышает эффективность (GU ASCO, abstr. 286).

## ИССЛЕДОВАНИЕ

### Азооспермия по желанию

Негормональный контрацептив для мужчин длительного действия — Vasalgel™ — подтвердил все заявленные характеристики в доклиническом испытании. В эксперименте с кроликами единожды введенная в семявыносящий проток инъекция гидрогеля привела всех животных к азооспермии, сохранявшейся на протяжении 12 мес. Эффективность подтвердил и антитод — вещество, растворяющее гель и освобождающее семявыносящий проток от «закупорки».

В конце 2016 г. будет открыт набор в клиническое исследование (Donald Waller, BioMed Central, 14 march 2016).

## КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### Лечение диабета вызывает рак мочевого пузыря

Пиоглитазон (pioglitazone) — гипогликемическое средство, применяемое при сахарном диабете 2-го типа, увеличивает риск рака мочевого пузыря. Для аналогичного средства Росиглитазон (Rosiglitazone) таких рисков не выявлено. Таковы данные анализа 145,806 пациентов UK Clinical Practice Research Database (CPRD), которые получали антидиабетические препараты с 2000 по 2013 гг. Риск РМП находится в прямой корреляции с продолжительностью терапии и дозой препаратов. Но все равно данный показатель остается достаточно низким — 121/100 000 человеко-лет (BMJ, 30 march 2016).

## НОВЫЕ ДАННЫЕ

### Облучение без лечения

Увеличение эквивалентной дозы излучения не увеличивает время до появления отдаленных метастазов, общую и раково-специфичную выживаемость пациентов с локализованным РПЖ. Таковы данные анализа по 12 рандомизированным клиническим исследованиям, включившем почти 7000 пациентов. Но увеличение дозы коррелирует с выживаемостью без биохимического рецидива: 10-летнее абсолютное улучшение составило 9,6 и 7,2% для пациентов низкого и умеренного риска. При этом увеличение дозы не связано с большей токсичностью и может считаться безопасным (N.G. Zaorsky et al., Am J Clin Oncol, 24 march, 2016).

Силденафил

# ДИНАМИКО

ГОЛУБАЯ ТАБЛЕТКА С МОДИФИЦИРОВАННЫМ СОСТАВОМ



**ПОЖАЛУЙ, ЕДИНСТВЕННЫЙ «ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ» —  
ЭТО РЕМОНТ КВАРТИРЫ. И НИКАКОГО ПРИВЫКАНИЯ!\***

Таблетка силденафила с модифицированным составом:<sup>1</sup>

- дает качественную эрекцию;<sup>1, 2</sup>
- обеспечивает минимум побочных эффектов;<sup>2</sup>
- \* не вызывает привыкания.<sup>3</sup>



1. Возможны побочные действия. Более подробная информация содержится в инструкции по применению препарата (Фармако).  
2. Камалов А.А., Олейников Д.А., Солосветский В.Е., Тихомиров А.М., Гелеркин А.Р. // Комбинированная терапия больных с синдромом ночной мочеиспускания и эректильной дисфункцией. // Гормональная и фармакологическая терапия. – 2010. – № 1. 3. Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, Marin-Moncales A, Palford P. Safety of sildenafil citrate: review of 57 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. The International Journal of Clinical Practice. Blackwell Publishing Ltd. Jan 2010; 64, 2, 240-250. DOI: 10.1111/j.1365-3113.2009.04116.x. Россия.  
Тел.: +7 (495) 644-22-34, факс: +7 (495) 644-22-35/36. RFE-Dyna-MD-078415-01-1-914-06/916. Россия.

## иФДЭ-5 увеличивают эффективность психотерапии

Психогенный компонент присутствует во всех случаях эректильной дисфункции (ЭД) (A.W. Pastuszak, 2014 г.). Он может быть как следствием органической ЭД, так и ее причиной — длительные нарушения ЭД изменяют гемодинамику полового члена, физиологию эрекции и гормональный фон. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5) в 1-й линии терапии психогенной ЭД позволяют предупредить последующие нарушения и инициировать психологическую реабилитацию даже в тех случаях, где доминировать должна психотерапия, отмечают эксперты. О междисциплинарном подходе УС рассказали уролог и психотерапевт.

### «иФДЭ-5 повышают уверенность пациентов с ЭД»



**Тигран Григорьевич Маркосян**

Д-мн., проф. кафедры восстановительной медицины, спортивной медицины, курортологии и физиотерапии с курсом сестринского дела ИППО ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, главный врач ОАО «МОСИТАЛМЕД»

При полном отсутствии органической или гормональной патологии чаще встречаются психогенные сексуальные расстройства. Мощный сосудистый эффект иФДЭ-5 может стать средством психологической реабилитации больных.

Психогенный фактор наиболее часто становится причиной ЭД именно у молодых мужчин: до 30–40 лет механизм эрекции редко нарушен вследствие гипертензии, сахарного диабета или гипогонадизма. Более того, присутствие этих нарушений должно быть достаточно длительным для того, чтобы васкулогенные нарушения стали клинически видимыми.

— Для какой категории пациентов характерна психогенная ЭД?

— В группе риска мужчины, занимающиеся офисным трудом: малоподвижный образ жизни приводит к психической лабильности, неуравновешенности, ослаблению адаптивных механизмов в отношении стрессов

с развитием сексуальных расстройств. Как показано в одном из крупнейших исследований, четкую корреляцию с депрессивными симптомами и эмоциональной лабильностью имеет время, проведенное у телевизора или за рулем автомобиля (X. Sui, 2015). Ежедневные 9 ч вождения авто, 10 ч просмотра ТВ или 19 ч иной сидячей деятельности были связаны с 28-, 52- и 74-процентным риском депрессии соответственно (прим. ред.).

После 40-летнего рубежа нарастают органические причины ЭД, которые при этом часто сопровождаются психогенными расстройствами.

На первый план выходят нарушения гемодинамики полового члена и функций предстательной железы на фоне формирующейся доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

— Какова роль урологических заболеваний в формировании психогенной ЭД?

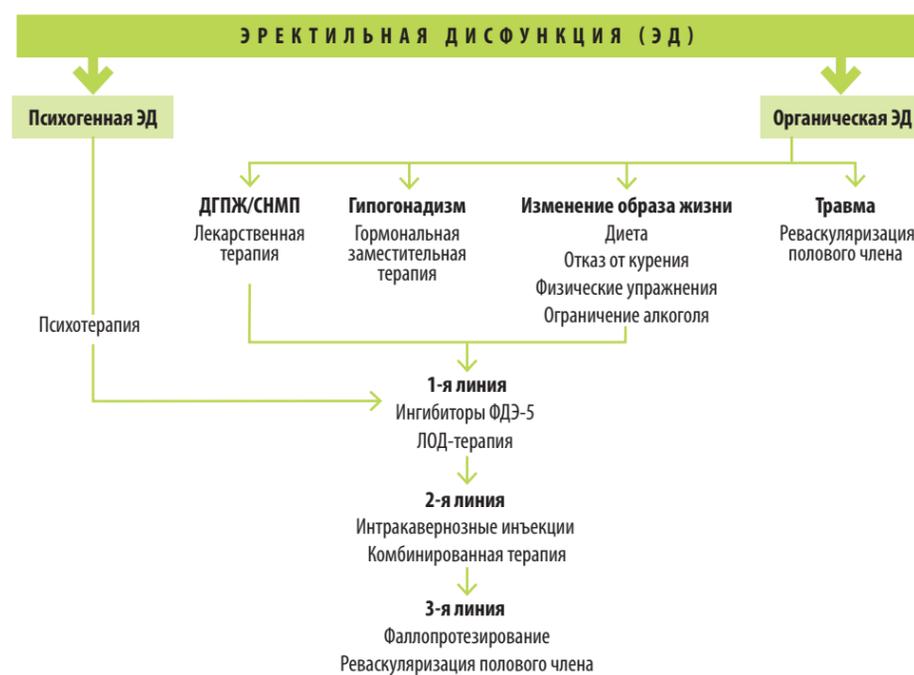
— Значительную роль играют воспалительные заболевания половых органов, наиболее распространены инфекционные уретриты и баланопоститы, которые становятся причиной физического дискомфорта, неуверенности и неудачи при половом акте.

Важно, что даже однократная неудачная попытка полового контакта может вызвать у мужчины напряжение и страх перед дальнейшим сексуальным взаимодействием, что приведет к угнетению полового возбуждения и утрате эрекции с последующим формированием своеобразного «порочного круга».

И если пусковым механизмом в таких случаях служили преходящие расстройства органического, гормонального или неврологического свойства, то в последующем они уже не играют решающей роли в развитии стойкой психогенной ЭД. Таким образом, даже единственный эпизод урологического заболевания может стать причиной каскада психологических явлений (неуверенность в себе, страх рецидива и/или трансмиссии заболевания, чувство стыда и пр.), приводящих к психогенной ЭД.

— Как можно выявить психогенную природу ЭД и как подтвердить диагноз?

— Основаниями для такого диагноза служат данные опроса пациента и характерные симптомы: психогенная ЭД возникает периодически, начинается внезапно, связана с проблемами в отношениях партнеров либо депресси-



Алгоритм лечения эректильной дисфункции

## ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ЗА РУБЕЖОМ

для работников здравоохранения

**МЕДИЦИНА  
СЕГОДНЯ**

[www.mctoday.ru](http://www.mctoday.ru)

- КУРСЫ, РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ВЕДУЩИМИ МЕЖДУНАРОДНЫМИ АССОЦИАЦИЯМИ
- ИНДИВИДУАЛЬНО РАЗРАБОТАННЫЕ КУРСЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ – ОТ СЕСТЕР И ВРАЧЕЙ ДО РУКОВОДИТЕЛЕЙ КЛИНИК И СПЕЦИАЛИСТОВ ЭКОНОМИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- СТАЖИРОВКИ НА БАЗЕ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
- УЧАСТИЕ В ПОКАЗАТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИК

**ЗАЯВКУ НА ОБУЧЕНИЕ МОЖНО ОФОРМИТЬ** по телефону: +7 495 419 02 99, по e-mail: [info@protiv-raka.ru](mailto:info@protiv-raka.ru)

ей. При психогенном сексуальном расстройстве сохраняются ночные и утренние эрекции, напряжение полового члена во время интимной близости.

Сегодня не существует каких-либо лабораторных методов, позволяющих выявить психогенную природу ЭД. Первый этап — установление наличия эрекции как таковой. Если у мужчины при самостимуляции наступает эрекция и отсутствуют предпосылки к другим причинам ЭД в течение последнего месяца, то в большинстве случаев источник проблемы следует искать во взаимоотношениях и стрессовых ситуациях, обратившись к сексопатологу.

## — Какая терапия наиболее эффективна в отношении психогенной ЭД?

— Начинать необходимо с устранения психотравмирующих факторов, коррекции психоэмоционального фона и регуляции потенции. Для того чтобы мужчина чувствовал

себя увереннее и быстрее достиг результата от проводимой психотерапии, можно скорректировать эректильную функцию посредством препаратов группы иФДЭ-5, которые обеспечивают качественную эрекцию, наступающую примерно через 1 ч после их приема. Как отмечено в рекомендациях EAU, психотерапия может быть самостоятельным методом лечения или проводиться в совокупности с другими, в зависимости от наличия иных этиологических факторов. Соответственно, психотерапия может сочетаться с гормональной терапией или интракавернозными инъекциями вазоактивных средств.

## — Почему при психогенной ЭД необходимо применять иФДЭ-5?

При психогенной ЭД блокируются импульсы из коры головного мозга в крестцовый центр эрекции (на уровне S2–S4), снижается уровень оксида азота NO, который активирует гуанилатциклазу, что приводит к снижению уровня

циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и вызывает сужение сосудистого русла кавернозных тел — в итоге эрекция не наступает. Реализация физиологического механизма эрекции связана с высвобождением NO в кавернозном теле во время сексуальной стимуляции. Это, в свою очередь, ведет к увеличению уровня цГМФ, последующему расслаблению гладкомышечной ткани кавернозного тела и увеличению притока крови. иФДЭ-5 не оказывают прямого расслабляющего действия на изолированное кавернозное тело человека, но усиливают эффект NO посредством ингибирования ФДЭ-5, которая отвечает за распад цГМФ.

Таким образом, иФДЭ-5 способствуют накоплению цГМФ внутри кавернозных клеток, а также в клетках гладкомышечного слоя артерий пениса. Препараты способствуют расслаблению гладкой мускулатуры полового члена и облегчают возникновение эрекции.

Мощный сосудистый эффект может стать средством психологической реабилитации больных.

## — Различаются ли между собой ингибиторы иФДЭ-5?

— Силденафил быстро достигает высокой концентрации в плазме крови и значительно улучшает эректильный ответ (D.J. Nichols et al., 2002). Крайне важно в лечении ЭД сохранить терапевтическую эффективность при клинически безопасных дозировках. Многочисленные клинические исследования с силденафилом показали, что он не вызывает зависимости или привыкания в течение регулярного и длительного применения, соответственно не требует повышения дозы препарата, а также добавления кратности приема. В отличие от других препаратов группы иФДЭ-5, при приеме силденафила отмечается минимум побочных явлений (F. Giuliano et al., 2010).

## «иФДЭ-5 как катализаторы психотерапии»



**Михаил Ибрагимович Ягубов**

Проф. кафедры психотерапии и сексологии Российской медицинской академии последипломного образования, главный научный сотрудник отдела сексопатологии МНИИП Минздрава России»

**В первую очередь, должен быть устранен основной этиологический фактор. Однако эффективность психотерапии увеличится, если применять иФДЭ-5.**

## — Как пациент с психогенной ЭД попадает на прием к сексопатологу?

— Как правило, урологи или эндокринологи направляют пациентов к сексопатологам после исключения воспалительных и сосудистых заболеваний урогенитального

тракта, эндокринной патологии или же неэффективного лечения указанных состояний. Нередко пациенты принимают решение обратиться к сексопатологу самостоятельно.

возможной неудачи, сопровождающиеся тревогой, страхом и фиксацией на качестве эрекции, приводят к повышению тонуса симпатической нервной системы, нарушающему кровообращение в половом члене

**В 2012 г. N. Cera et al. обнаружили значительную атрофию серого вещества в макроструктурах мозга у пациентов с психогенной ЭД. По мнению авторов, атрофия прилежащего ядра играет ключевую роль в развитии психогенной ЭД. В 2014 г. они же выявили нарушения передачи нервных импульсов у пациентов с психогенной ЭД.**

## — Какие методы лечения психогенной ЭД использует сексопатолог?

— Специалист собирает анамнез, изучает динамику заболевания, выясняет возможные механизмы формирования ЭД. Психогенная ЭД чаще возникает у мужчин среднего возраста в силу высокой значимости интимных отношений в этот период. Выраженные переживания по поводу

и к расстройству эрекции. Ведущий метод лечения при данных состояниях — психотерапия, потому что в основе этих нарушений лежат тревожно-фобические расстройства. Возникают они чаще у лиц с тревожно-мнительными чертами личности на фоне дисгармоничных отношений. В ряде случаев при выраженных невротических, астенических и депрессивных состояниях применяют

противотревожные, антиастенические и антидепрессивные средства.

В то же время применение иФДЭ-5 позволяют ускорить начало интимных отношений и поэтому часто используются во время психотерапевтических мероприятий. При комплексной психотерапии именно иФДЭ-5 делают психологическую реабилитацию эффективной, снижают негативные последствия и предотвращают дальнейшее развитие психогенной ЭД.

В ряде случаев при выраженных невротических, астенических и депрессивных состояниях применяют противотревожные, антиастенические и антидепрессивные средства. Для успешной терапии психогенной ЭД, иФДЭ-5 остаются важным компонентом, ускоряя психологическую реабилитацию и предотвращая дальнейшее прогрессирование процесса. [УС](#)

Подготовила **Елена Султанова**

## Новости

# Крайности андрогенной терапии

Парадоксальный ответ со стороны пациентов, у которых был обнаружен рак предстательной железы (РПЖ), на инъекции тестостерона обнаружили M.T. Schweizer et al.: в 2015 г. они описали противоопухолевый эффект у пациентов с кастрационно-рефрактерным РПЖ (КРРПЖ) (Sci. Trans. Med., 2015); в текущем — представили данные клинического исследования II фазы по пациентам с гормонально-чувствительным раком (J. Clin. Oncol., 34, 2016, suppl. 2S; abstr. 236).

В исследование были включены 20 пациентов с асимптоматическим гормонально-чувствительным РПЖ (без висцеральных метастазов, ≤ 10 костных метастазов, отсутствие лимфатических узлов d > 5 см в коротком измерении) и 13 мужчин с метастатическим биохимическим рецидивом (БХР).

Пациентам в течение 6 мес проводилась адъювантная терапия (АДТ); при снижении ПСА ≤ 4 нг/мл в схему лечения была включена

на интермиттирующая гормонально-заместительная терапия (ГЗТ) — 400 мг тестостерона ципионата внутримышечно. В результате АДТ и ГЗТ получали 29 человек: один пациент отозвал согласие; у троих не было отмечено необходимого снижения ПСА.

«Мы называем этот подход «биполярная андрогенная терапия», — пишут авторы исследования в Science Translational Medicine, 2015. — Термин «биполярная» подчеркивает лавирование между двумя крайностями — супрафизиологическим и кастрационным уровнями тестостерона».

Результаты обнадеживают: у почти 60% пациентов к моменту окончания протокола ПСА ≤ 4 нг/мл. Для 10 пациентов была доступна оценка по RECIST: у восьми отмечен объективный ответ, причем у четверых — полный. Как и полагалось, применение ГЗТ улучшает качество жизни. Наблюдавшиеся побочные эффекты были в основном 1-й или

2-й степени и, по словам доктора Schweizer, связаны они, скорее, с АДТ, нежели с терапией тестостероном.

Как могут быть объяснены полученные результаты?

Предположительный механизм биполярной андрогенной терапии описан как клетки КРРПЖ, приспособившись к низкой концентрации тестостерона за счет увеличения количества андрогенных рецепторов, не способны претерпеть все изменения, необходимые для завершения митоза — они погибают в следующем клеточном цикле. А клетки КРРПЖ, выжившие при повышении уровня тестостерона, имея низкие базовые уровни экспрессии андрогенного рецептора или адаптивно подавившие ее, могут становиться уязвимыми к последующему снижению уровня тестостерона (Denmeade S.R., Isaacs J.T., Prostate. 2010; 70, p.1600–1607. См. также Schweizer M.T. et al., Sci. Trans. Med.; 7 (269), p.269–291).

Необходимо отметить, что идея применения ГЗТ у пациентов с РПЖ развивается не первый год, ее основоположник — A. Morgentaler. Однако согласно модели насыщения, предложенной A. Morgentaler, ГЗТ рассматривалась только для коррекции гипогонадизма у пациентов, ранее не получавших АДТ. Только в таком случае можно было рассчитывать на то, что тестостерон «не подольет масла в огонь».

Предложение ГЗТ сочетать с АДТ действительно выглядит крайностью на грани с безумием. Тем не менее результаты приняты научным сообществом. Хотя ученые и обращают внимание на то обстоятельство, что еще требуются масштабные исследования с группой контроля.

Более того, необходимо изучение молекулярных механизмов, которые помогут выделить группу пациентов для безопасной или даже полезной биполярной андрогенной терапии. [УС](#)

## Экспертный совет, посвященный актуальным вопросам терапии пациентов с инфекцией нижних мочевых путей

11 февраля 2016 г. в Москве в Доме Ученых состоялся Экспертный совет, организованный межрегиональной общественной организацией «Рациональная фармакотерапия в урологии» — ассоциированным членом российского общества урологов («МОО РФВУ») и «Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии» («МАКМАХ»).

В совещании приняли участие российские и международные эксперты, среди них: Вагенленер Флориан (Wagenlehner Florian, Германия) — профессор, председатель комиссии по урогенитальной инфекции ICS — международного общества по антимикробной и противоопухолевой химиотерапии, член правления ESIU — европейского общества инфекций в урологии;

Курт Набер (Kurt Naber, Германия) — профессор, член комиссии по урогенитальной инфекции ICS — международного общества по антимикробной и противоопухолевой химиотерапии, член правления ESIU — европейского общества инфекций в урологии;

Козлов Роман Сергеевич (Россия) — д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии, президент межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ);

Аполихин Олег Иванович (Россия) — д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;

Зырянов Сергей Кенсариневич (Россия) — д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии РГМУ им. Н.И. Пирогова;

Перепанова Тамара Сергеевна (Россия) — д.м.н., профессор, зав. отделом инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; председатель московского общества урологов, председатель МОО «Рациональная фармакотерапия в урологии»; член правления ESIU — европейского общества инфекций в урологии;

Синякова Любовь Александровна (Россия) — д.м.н., профессор кафедры урологии и оперативной андрологии РМАПО.

В ходе заседания обсуждались актуальные вопросы, клинические рекомендации и стандарты по ведению пациентов с инфекцией нижних мочевых путей (ИНМП), в частности:

— подходы к терапии инфекций мочевыводящих путей на основе доказательных исследований (обзор российских федеральных клинических рекомендаций 2015 г.; клинических рекомендаций Европейской урологической ассоциации 2015 г.);

— изменения, внесенные в связи с ростом резистентности уропатогенов в федеральные клинические рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2015 г.;

— место оригинальных и генерических препаратов в лечении ИНМП.

### I. Подходы к терапии инфекций мочевыводящих путей на основе доказательных исследований

Инфекционно-воспалительные урологические заболевания и вопросы их лечения представля-

ют собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины. Это связано с их высокой распространенностью, частым рецидивированием, социально-экономической и репродуктивной значимостью, а также прогрессирующим ростом резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Эти факторы определяют, с одной стороны, постоянный поиск новых подходов к лечению урогенитальных инфекций (как антимикробной, так и альтернативной терапии), с другой — необходимость стандартизации схем лечения в широкой клинической практике.

Разработанные РОУ, «МОО РФВУ», МАКМАХ федеральные клинические рекомендации по антимикробной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2015 г., для терапии ИНМП (острый бактериальный цистит, рецидивирующий бактериальный цистит) предусматривают назначение антимикробных препаратов в 100% случаев.

В европейских и в российских клинических рекомендациях по терапии данных категорий пациентов рекомендованы приведенные далее группы антимикробных препаратов.

Для острого цистита и обострений рецидивирующего цистита:

- препараты первого выбора:
  - фосфомицина трометамол (оригинальный препарат Монурал);
  - нитрофураны;
  - альтернативные антимикробные препараты:
    - фторхинолоны;
    - цефалоспорины (только для острого цистита).

Стандартизация подходов к терапии призвана минимизировать неоправданное назначение антибиотиков широкого спектра действия в лечении цистита (цефалоспоринов III поколения, фторхинолонов), ведущее к формированию защитных ферментов: бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) у ведущих возбудителей цистита — уропатогенной кишечной палочки.

Неоправданное лечение асимптоматической бактериурии почти у всех категорий пациентов (кроме беременных) провоцирует рост резистентности микроорганизмов. Данные постоянного бактериологического мониторинга во всех регионах России должны в обязательном порядке учитываться при разработке клинических схем лечения.

### II. Изменения в федеральных рекомендациях 2015 г.

В рекомендации «Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов» (2015 г.), по сравнению с предшествующими версиями, были внесены изменения, основанные на результатах последнего российского эпидемиологического исследования ДАРМИС 2012:

1. цефалоспорины III поколения удалены из рекомендаций по лечению рецидивирующего цистита;

2. фторхинолоны, к которым был отмечен существенный рост резистентности (19,2%), были перенесены из группы основных препаратов в альтернативные;

3. среди фторхинолонов норфлоксацин удален из рекомендаций 2015 г. Это связано с тем, что отмечен рост продуцентов БЛРС среди амбулаторных уропатогенов — 9,5–12%, инактивирующих несколько групп антибиотиков.

Правильный выбор антибиотика и его адекватное назначение при таких массовых инфекциях мочевыводящих путей (неосложненный бактериальный цистит) — это ключевые моменты ведения данной группы пациентов, и во многом они определяют как дальнейшее течение заболевания у конкретного больного, так и глобальные риски развития микробной резистентности в целом.

Один из антибактериальных препаратов первого выбора, обозначенных в стандартах и рекомендациях по терапии острого и рецидивирующего цистита, — это фосфомицина трометамол (оригинальный препарат Монурал). Данный препарат фармакокинетически и фармакодинамически обоснован для лечения ИНМП, так как способен эффективно накапливаться в мочевыводящих путях, достигая больших бактерицидных концентраций в моче, обладает длительным периодом полувыведения (что определяет возможность его назначения однократно при остром цистите и бессимптомной бактериурии у беременных и один раз в 10 дней в течение 3 мес при рецидивирующем цистите) и высокоактивен в отношении основного возбудителя неосложненного цистита — *E. coli*, даже в случае наличия БЛРС.

По данным отечественных и европейских исследований, к фосфомицину трометамолу (оригинальный препарат Монурал) сохраняются стабильно высокие показатели чувствительности *E. coli* — 98,9% (Палагин И.С., 2012; Garcia Garcia MI, 2007; Linhares I, 2013). Безусловно достоинство препарата заключается в том, что на протяжении длительного времени (начиная с 1999 г.) резистентность *E. coli* и других возбудителей к фосфомицину трометамолу не нарастает, что подтверждено результатами как российских, так и международных исследований (ARESC, ДАРМИС).

### III. Генерические препараты в терапии ИНМП

В настоящее время в целях более оптимального расходования финансовых средств при назначении фармакотерапии, в том числе бактериальной инфекции, все чаще рекомендуется использование воспроизведенных лекарственных препаратов — генериков.

На первый взгляд широкое использование генериков в медицинской практике в нашей стране — это благо, позволяющее при меньших материальных затратах оказать лекарственную

помощь большому количеству пациентов, так как воспроизведенные лекарственные препараты всегда дешевле (иногда в десятки раз) по сравнению с оригинальными.

В то же время, по данным исследований ВОЗ, 10–20% генерических лекарственных препаратов, отобранных для проведения исследований по контролю качества, не прошли такую проверку (World Health Organization, 2010, WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: thirty-fourth report. WHO Technical Report Series No. 957, Geneva).

В нашей стране, например, один из генериков — меропенем — отличался недопустимо долгим временем растворения содержимого флакона и содержанием различного количества нерастворимых частиц, что могло неблагоприятно сказаться на эффективности терапии при назначении данного генерика (Никулин А.А., Цюман Ю.П., Мартинович А.А. и др. Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. — 2010. — Т. 10, № 1. — С. 31–40).

Из исследованных азитромицинов только оригинальный азитромицин отвечал всем требованиям по содержанию активного вещества в препарате, при этом содержание азитромицина составило (100,1±1,9)% от указанного на этикетке, в то время как во флаконе одного из генерических препаратов обнаружено только (94,3±2,9)% азитромицина (Мартинович А.А., Эйдельштейн М.В., Цюман Ю.П., Козлов Р.С. Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 14, № 4. — С. 252–258).

Из приведенных фактов вытекает очевидный вывод: генерики, которые по терапевтической эффективности уступают оригинальному препарату, теряют свое главное преимущество перед ним — меньшую стоимость, поскольку при использовании такого генерического препарата необходимо его назначать в больших дозах и с другой кратностью введения, что может повлиять на безопасность и эффективность и привести к клиническим неудачам.

### Заключение

1. Для достижения клинического эффекта и уменьшения риска рецидивирования процесса для фармакотерапии должны использоваться высококачественные антимикробные препараты с доказанными в ходе рандомизированных клинических исследований свойствами.

2. Во избежание роста резистентности необходимо учитывать федеральные российские клинические рекомендации при выборе антибактериальной терапии ИНМП.

Выбор антибактериального препарата при рецидивирующем цистите должен осуществляться с учетом особенностей эпидемиологии и индивидуальных характеристик пациента.

3. Согласно федеральным российским клиническим рекомендациям по антимикроб-

ной терапии и профилактике инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов 2015 г., фосфомицина трометамол (оригинальный препарат Монурал) может применяться в качестве препарата первого выбора:

- при остром цистите в дозировке 3 г однократно;
- рецидивирующем цистите 3 г один раз в 10 дней. Курс — до 3 мес;
- бессимптомной бактериурии у беременных 3 г однократно при выявлении возбудителя, чувствительного к указанному препарату.

Оптимальные подходы к ведению пациентов с инфекционно-воспалительными урологическими заболеваниями требуют дальнейшего изучения, обсуждения и анализа в рамках научно-практических конференций и экспертных советов врачей-урологов с привлечением специалистов смежных областей (дерматовенерологов, клинических микробиологов, терапевтов, клинических фармакологов), а также в ходе регулярных долгосрочных образовательных программ, направленных на обмен опытом и обучение современным подходам к лечению урологических инфекций. **УС**

Эксперт Курт Набер (KurtNaber) \_\_\_\_\_ (подпись)

Эксперт Вагенленер Флориан (WagenlehnerFlorian) \_\_\_\_\_ (подпись)

Эксперт Аполихин Олег Иванович \_\_\_\_\_ (подпись)

Эксперт Козлов Роман Сергеевич \_\_\_\_\_ (подпись)

Эксперт Зырянов Сергей Кенсаринович \_\_\_\_\_ (подпись)

Эксперт Синякова Любовь Алексеевна \_\_\_\_\_ (подпись)

Эксперт Перепанова Тамара Сергеевна \_\_\_\_\_ (подпись)

## Новый подход

# Новое в реабилитации после урологических вмешательств

На Конгрессе по рациональной фармакотерапии в урологии представлен доклад о возможностях улучшения реабилитации после малых урологических вмешательств — исследование, проведенное в ГКБ №57 (Урология, 2015, №6).

Авторы исследования (Д.В. Ергаков, А.Г. Мартов, Урология, 2015, №6) оценивали эффективность и безопасность назначения препаратов линейки Витапрост® в сочетании со стандартной противовоспалительной терапией пациентам, перенесшим биопсию предстательной железы (ПЖ) и уретроцистоскопию с биопсией мочевого пузыря.

С января по июль 2015 г. в исследование были включены 90 мужчин в возрасте 50–70 лет с сохранной половой функцией, без признаков мочеполовой инфекции и готовых следовать назначениям врача и проходить контрольные исследования.

Пациенты были рандомизированы на две группы: одни получали стандартную антибак-

териальную, противовоспалительную и гемостатическую терапию (50 чел); другие — все перечисленное с добавлением препарата Витапрост форте (10 дней в виде ректальных суппозитория) и с дальнейшим приемом Витапрост (в таблетированной форме также в течение 10 дней).

Состояние пациентов было оценено через пять дней и через месяц после проведенной процедуры. Спустя пять дней после обследования качество жизни пациентов было достоверно лучше в основной группе (шкалы I-PSS, QoL, ВАШ). Кроме того, в основной группе было достоверно меньше эпизодов эритроцитурии, лейкоцитурии и гемоспермии. Те же самые показатели достоверно различались в двух группах и через месяц после проведенного диагностического вмешательства в пользу основной группы.

Важно отметить, что прием препаратов Витапрост форте и Витапрост в таблетированной форме не сопровождался нежела-

тельными явлениями, а также не было замечено отклонений в лабораторных показателях. Исследователи подчеркивают, что боязнь пациентов самой процедуры и реабилитационного периода может привести к отказу от вмешательства. Поэтому возможность улучшить качество жизни пациентов течение периода после оперативного вмешательства для многих становится краеугольным камнем при принятии решения.

Препарат имеет несколько физиологических механизмов действия: он уменьшает выраженность отека, лейкоцитарной инфильтрации, нормализует секреторную функцию эпителиальных клеток, стимулирует мышеч-

ный тонус мочевого пузыря, а также улучшает микроциркуляцию. Оказывает противовоспалительное действие за счет улучшения трофики стенки мочевого пузыря и стимуляции регенераторных процессов. Активация органного кровотока способствует повышению адаптационной и сократительной активности детрузора, увеличивая емкость мочевого пузыря.

По результатам исследования авторы рекомендуют использование препаратов Витапрост форте и Витапрост в таблетированной форме у пациентов, которым было проведено инвазивное урологическое вмешательство. **УС**

Табл. 1. Результаты промежуточного контрольного обследования спустя пять дней после биопсии

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
I-PSS, балл	15,9 ± 1,4	19,7 ± 1,9*
QoL, балл	2,6 ± 0,6	4,0 ± 0,6*
ВАШ, балл	89 ± 10	68 ± 13*
Q <sub>max</sub> , мл/с	12,9 ± 1,5	9,8 ± 1,6
Объем ПЖ, см <sup>3</sup>	39,5 ± 14	51,4 ± 11,2
Лейкоцитурия	13,4 ± 2	26,3 ± 8*
Эритроцитурия	16,7 ± 8	35,1 ± 10*

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* - p < 0,05.

Табл. 2. Результаты контрольного обследования через 1 мес после вмешательства

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
I-PSS, балл	12,4 ± 1,1	15,8 ± 1,9*
QoL, балл	2,1 ± 0,4	3,2 ± 0,6*
МИЭФ, балл	19,5 ± 1,8	15,2 ± 1,6*
ВАШ, балл	100,0 ± 5,0	77,0 ± 7,0*
Q <sub>max</sub> , мл/с	14,0 ± 3,3	10,5 ± 3,4
Объем ПЖ, см <sup>3</sup>	34,5 ± 12,5	34,1 ± 10,7
Лейкоцитурия	4,5 ± 2,5	8,9 ± 2,4*
Эритроцитурия	3,2 ± 2,5	8,8 ± 2,7*



## Витапрост® Форте

### Свобода от аденомы



- ✓ Снижает уровень инфравезикальной обструкции у больных ДГПЖ
- ✓ Достоверно уменьшает выраженность обструктивной и ирритативной симптоматики
- ✓ Купирует сопутствующее воспаление
- ✓ Обладает эффектом терапевтического последствия
- ✓ Не вызывает колебаний артериального давления
- ✓ Не снижает либидо

### Схема лечения ДГПЖ с наилучшим профилем безопасности



**Витапрост® форте**  
по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 20 дней

**2+2**  
упаковки упаковки



**Витапрост® таблетки**  
по 1 таблетке 2 раза в день в течение 20 дней

**20**  
ДН.

+

**20**  
ДН.

Данная медицинская информация предназначена только для работников здравоохранения



Лекарственный препарат Витапрост® Форте входит в Российские клинические рекомендации РОУ по лечению ДГПЖ

## «Да здравствует нож!»

*Кастрировать — практически убить: даже в древнегреческой мифологии оскпление Урана ознаменовало утрату власти и стало началом нового племени богов. Кастрация была наказанием и унижением врагов, религиозным атрибутом и путем для заработка.*

### Евнухи в Китае

С доисторических времен в Китае и других восточных странах евнухи были служителями при дворе — император мог иметь до 2000 таких функционеров, члены его семьи — по 10–30. Иногда евнухами становились пленные или преступники, однако среди самих китайцев кастрация была «золотым билетом» для службы во дворце.



Рис. 1. Евнух в гареме

Дворцовому хирургу помогали ассистенты: двое держали разведенные ноги, один — руки; для обезболивания на кожу наносился специальный раствор. Врач еще раз спрашивал оперируемого или его родителей об окончательном решении и, если ответ был положительным, отсекал гениталии — мошонку и половой член — одним движением ножа.

Рану промывали трижды раствором перца, а для предупреждения недержания мочи и стриктур уретры вставляли деревянную или оловянную затычку: чтобы помочиться, евнух должен был достать ее. В течение трех дней после операции пациенту запрещалось пить и мочиться, на полное восстановление и готовность к службе отводилось примерно 100 дней. Нередко возникали геморрагические или инфекционные осложнения, но смертность составляла всего 2%.

Застриганные гениталии хранились у доктора или у самого владельца. Прежде всего, этого требовали религиозные убеждения — чтобы быть похороненными «целиком». Кроме того, при продвижении по службе евнухам полагалось предьявлять их. Тому, кто по неосторожности утрачивал свое «сокровище» (как их тогда называли), приходилось одалживать «реквизит» у товарищей.

### Кастраты Османской империи

В Древнем Риме евнухи использовались со времен императора Юстиниана, затем традиция распространилась на Византию и Османскую империю. Каждый состоятельный турецкий вельможа мог иметь любое количество евнухов. Но религия не позволяла туркам подвергаться кастрации, поэтому евнухов привозили из других стран: сначала из Древней Руси и стран Балканского полуострова, к началу XVI века — в основном из Судана и Эфиопии.

Процедура была простой: в сидячем положении мальчику перетягивали гениталии жгутом и отрезали одним движением бритвы. Рану прижигали раскаленным маслом и протирали смесью воска и животного жира. Только треть мальчиков выживала, поэтому и стоимость евнуха была достаточно высокой. По всей видимости, у евнухов нередко возникали стриктуры или недержание мочи, поскольку многие из них носили с собой серебряное «перо» на веревочке, используемое в качестве затычки для уретры.

### Певцы-кастраты

Певцы-кастраты, особенно популярные с середины XVI и до конца XVIII века в Европе, заставляли публику плакать от восторга. «Неистово бравирюя им, публика кричала «Да здравствует нож!», — пишет Martin Hatzinger в историческом обзоре *Castrati Singers — All for Fame*.

Во имя славы и заработка, в силу безвыходного социального положения и непонимания последствий, родители соглашались кастрировать восьми-девятилетнего ребенка в весьма сомнительных условиях: все операции проводи-



Рис. 2. Карло Броски (Фаринелли), певец-кастрат

лись подпольно, дети нередко умирали от кровопотери или инфекции.

Кастраты обучались по особой программе — их дебют на сцене состоялся примерно в 20-летнем возрасте. Однако лишь единицы обретали славу.

Известные композиторы — такие как Гендель, Скарлатти, Россини — писали партии для кастратов. Отзывы современников о красоте их завораживающего голоса частично объясняют невероятную популярность и увеличение числа кастратов. Однако куда более существенным фактором было влияние католической церкви, категорически запрещавшей женщинам петь в хоре: фраза из Послания апостола Павла коринфянам «Mulier taceat in ecclesia», лишавшая женщин права вести проповеди, была истолкована дословно — «женщина должна в церкви молчать».

Последним кастратом стал Алессандро Морески (Alessandro Moreschi) — солист хора Сикстинской капеллы в Ватикане. Следуя запрету на кастрацию, Папа Пий X (Pope Pius X) отправил его в отставку в 1912 г.

### Скопцы

В 1757 г. Андрей Иванов и 13 его последователей добровольно кастрировали себя, основав скопческое движение, которое распространилось в Румынии и Российской империи. Религиозной основой стало Евангелие от Матфея (19:12): «...есть скопцы, которые сделали сами себя скопцами для Царствия Небесного...». Несмотря на преследования Иванова и его последователей, к XIX веку количество скопцов на территории нашей страны исчислялось тысячами. Они верили, что второе пришествие Христа произойдет, когда их число достигнет божественного предела в 144 тысячи. Это убеждение и невозможность пополнения общины естественным образом приводили к достаточно агрессивному прозелитизму — оскплялись даже женщины, им удаляли половые губы и груди.

Оскопление проводилось в два этапа: удаление яичек («малая печать») и полное удаление гениталий («большая печать»). Для манипуляций они использовали раскаленный железный прут, поскольку скопцы верили в очищающую силу огня; для предупреждения стриктур и недержания скопцам с «большой печатью» в уретру также вставлялся гвоздь.

При советской власти скопцы подверглись религиозным гонениям и публичным судебным процессам. По оценкам на 1930 г., в СССР проживало до 2 тыс. скопцов. Считается, что к 1962 г. не осталось ни одного скопца.

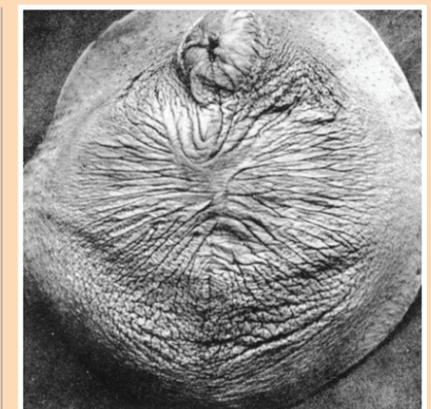


Рис. 3. «Большая печать» скопцов

### Медицина и современные перспективы

Интерес к влиянию кастрации на здоровый организм и мальчиков возрос, когда их практически не осталось. «Надеюсь, у нас никогда не будет возможности исследовать эту группу людей», — надеются Jean D. Wilson и Claus Roehrborn, приводя данные медицинских мемуаров.

Действительно, чтобы определить роль андрогенов при раке предстательной железы (РПЖ) и разработать нехирургические методы кастрации, Нобелевским лауреатам Ч. Хаггинсу и Э. Шалли достаточно было экспериментов с животными. Сейчас разрабатываются препараты для оральной адьювантной терапии: в 2016 г. в ходе GU ASCO были представлены данные по сравнению лейпрорелина и TAK-385 — орального антагониста ЛГРГ. По сравнению с лейпрорелином, TAK-385 в два раза быстрее снижает уровень тестостерона и ПСА (F. Saad, J Clin Oncol 34, 2016 abstr 200). Однако хирургическая кастрация остается самым надежным способом андрогенной супрессии.

До сих пор среди здоровых мужчин практикуется кастрация (удаление яичек) или даже оскпление (полное удаление гениталий). Существуют сообщества евнухов, в которых «консультанты» дают рекомендации по самокастрации. Нередко оскпление становится результатом медицинской ошибки — так, первая в мире трансплантация члена проведена пациенту, утратившему член при обрезании (см. УС 1-2015).

Эти проблемы ежегодно обсуждаются на конгрессах EAU и для многих урологов остаются ежедневной практикой. [УС](#)

Подготовила Мария Осетрова

## Урология сегодня | № 1 (40) 2016

**УЧРЕДИТЕЛЬ**  
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

**РЕДАКЦИОННАЯ ГРУППА**  
Главный редактор: к.м.н. Б.Ш. Камолов  
Шеф-редактор: проф., д.м.н. Г.Г. Кривобородов  
Руководитель контент-группы: Л.Ю. Оробец  
Ведущий журналист: А.А. Солодова  
Ответственный секретарь: Е.Л. Сухачёва  
Фото: Ю.Ю. Бакланов-Елкин  
Директор по рекламе:  
Петренко К.Ю. petrenko@abvpress.ru

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Д.м.н., проф. А.З. Винаров  
К.м.н. А.В. Говоров  
К.м.н. Р.И. Гуспанов  
К.м.н. Е.А. Султанова  
К.м.н. В.А. Черняев  
А.А. Киричек  
А.С. Маркова

### ВЕРСТКА

Дизайнер-верстальщик: Е.В. Степанова  
Корректор: Л.С. Зимилова

### ПЕЧАТЬ

ООО «Тверская фабрика печати»  
Заказ №160776. Тираж 10 000 экз.

### АДРЕС РЕДАКЦИИ

115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 15  
Тел.: +7 (499) 929-96-19  
E-mail: abv@abvpress.ru

### РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-36927 от 21.07.2009  
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции.  
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.